

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

9 OCT 1942

Eu 59

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 10 JUIN ET 1^{er} JUILLET 1942

COMMUNICATIONS D'AOUT 1942

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 120 fr.; Etranger, 170 fr.
Prix du Numéro : 32 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 6-8

SÉANCE DU 10 JUIN 1942

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

DE CHASSELOUP-LAUBAT (F.). — FRANÇOIS FRESNEAU, Père du caoutchouc 185

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

- BLANC (G.), MARTIN (L.-A.), BALTAZARD (M.). — Sensibilité de l'écureuil marocain *Xerus (Atlantoxerus) getulus* au kala-azar. 205
- COULON (G.). — Traitement d'un cas de kala-azar infantile par l'aminophénylstibinate de méthylglucamine utilisé à doses élevées 212
- DUBOIS (A.). — A propos de la classification de la lèpre 191
- FUNK (A.), BOVET (D.), MONTEZIN (G.). — Propriétés trypanocides de quelques dérivés de l'éthylène diamine. 210
- GAUDUCHEAU (A.). — Facteurs auxiliaires de l'immunité (3^e note). 189
- GIROUD (P.). — Rickettsies et produits antigènes extraits du tissu où ont cultivé ces éléments. — Intérêt de l'action simultanée de ces antigènes. 199
- LE GAC (P.). — Un cas de typhus murin observé chez un Européen à Bangui (Oubangui-Chari). 202
- MONTEL (R.). — Sur un cas d'anaphylaxie à la quinine 232
- NICOLLE (PIERRE) et LWOFF (MARGUERITE). — Recherches sur la nutrition des réduvidés hémophages. Développement de stades larvaires de *Triatoma infestans* KLUG dans les conditions habituelles d'élevage 219
- POIRIER (M.). — Fausses hémoptysies observées chez des Sénégalais ayant dégluti des sangsues (*Discussion* : R. MONTEL). 213
- ROUBAUD (E.) et GRENIER (P.). — Quelques observations sur l'aliment des larves de culicides (Facteurs B et substances protéiques) (*Discussion* : R. PONS). 215
- URBAIN (A.). — Infection tuberculeuse spontanée chez deux rongeurs sauvages en captivité : porc-épie (*Hystrix cristata* L.) et Agouti (*Dasyprocta aguti* L.). 198

SÉANCE DU 1^{er} JUILLET 1942

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

- BLANC (G.), MARTIN (L.-A.), BALTAZARD (M.). — Réceptivité de l'écureuil marocain *Xerus (Atlantoxerus) getulus* à la leishmaniose cutanée 263
- DESCHENS (R.). — Milieux de culture à rendement élevé pour la récolte des spores d'Hyphomycètes prédateurs de Nématodes 237
- GAUDUCHEAU (A.). — Influence de quelques vaccinations sur la croissance des animaux. — Effets de l'irritation microbienne sur la nutrition 242
- MONTEL (R.) et MONTEL (G.). — Syndrome cétonurique et acidose chez les enfants de Cochinchine 263
- MORENAS (L.). — Les Côlites à Protozoaires (Revue clinique et thérapeutique) 247
- NOURY (M.). — Sur le comportement du virus rabique fixe utilisé à Casablanca 244
- POIRIER (M.). — Contribution à l'étude de la tuberculose chez les Nord-Africains et chez les Sénégalais. 272

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES 274

LISTE DES ÉCHANGES 278

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 10 JUIN 1942

PRÉSIDENTE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

Le PRÉSIDENT. — Le Comte F. de CHASSELOUP-LAUBAT, Membre bienfaiteur, fait hommage à la Société du livre très attachant qu'il vient de faire paraître sur : FRANÇOIS FRESNEAU, seigneur de la Gataudière, « *Père du caoutchouc* » (Librairie Plon, mai 1942).

On trouvera ci-après quelques notes résumées écrites par M. de CHASSELOUP-LAUBAT, dernier descendant direct de FRESNEAU, sur la vie et les découvertes jusqu'ici à peu près inconnues du remarquable précurseur, dont il vient de retracer l'histoire.

FRANÇOIS FRESNEAU naquit en 1703, à Marennes, d'une vieille famille noble de Saintonge. Son père, FRANÇOIS FRESNEAU DE LA RUCHAUDERIE, Conseiller et Secrétaire du Roi près la Cour des Aides de Guyenne, prit lui-même en mains son éducation première.

L'enfant, appliqué et travailleur, réfléchi, tenace, et curieux de tout, possédait aussi ce caractère aventureux qu'ont si souvent les hommes qui, comme les Bretons et les Saintongeais, vivent au contact de l'Océan. Il eut tôt fait le choix d'une carrière : celle d'Ingénieur dans une colonie pourrait seule satisfaire l'activité débordante de son corps et la curiosité de son esprit.

A 23 ans, il vint à Paris, y étudia les mathématiques sous la direction de CHEVALLIER, Maître de mathématiques du Roi, et l'astronomie en compagnie de l'illustre CASSINI. Puis le sort le frappa

cruellement : il fut atteint de la petite vérole qui le défigura et le réduisit longtemps à l'inaction.

A la fin de 1732 enfin, — il avait presque 30 ans —, il obtint de MAUREPAS une place d'Ingénieur de la Marine à Cayenne où il avait pour mission d'étudier et de construire de nouvelles fortifications et, en outre, de rechercher tout ce qui pourrait être utile à l'Histoire naturelle.

*
**

A la colonie, où tout était à faire ou à refaire, FRESNEAU déploya une activité fébrile et travailla sans relâche. Malgré les difficultés de toutes sortes, il réussit, après quinze ans de lutttes incessantes, à « mettre la colonie en estat de défense et à l'abry de l'insulte de l'ennemy ».

Mais là ne se borna pas son activité : il enrichit aussi la colonie des nombreux fruits de son imagination fertile et de son extraordinaire ingéniosité ; enfin, il ne cessa, tout au long de son séjour colonial, de rechercher les plantes pouvant intéresser les Jardins du Roi.

Et nous en arrivons à la découverte de l'Hévée, ou arbre à caoutchouc, découverte que, malgré tous ses efforts, n'avait pu réussir LA CONDAMINE (car LA CONDAMINE fut le premier à voir du caoutchouc mais ne vit jamais l'arbre qui le produit !) découverte que FRESNEAU fit enfin en 1747, après quatorze ans de recherches.

*
**

« Les petits ouvrages de résine élastique, écrira plus tard FRESNEAU, apportés en différents temps à Cayenne par les Portugais du Para, m'avaient donné beaucoup de curiosité de connaître l'arbre dont on tirait cette résine : on prétendait qu'il ne se trouvait que sur la rivière des Amazones, mais le terrain de Cayenne étant limitrophe, peuplé des mêmes animaux, fertile en mêmes productions que les bords de l'Amazone, je ne doutai point qu'avec d'exactes recherches on ne parvint à découvrir cet arbre dans l'intérieur de notre Colonie... Le hasard m'apprit que l'équipage d'un canot, qui fut employé à une pêche de lamentein, n'était composé que d'Indiens Nouragues, fugitifs des Missions portugaises qui résident à Mayacaré. J'invitai ces sauvages à rentrer chez moi, je les accueillis, les fit asseoir, et les régalai d'eau-de-vie ; heureusement qu'il s'en trouva un parmi eux qui parlait français. Après diverses questions je leur demandai s'ils connaissaient l'arbre avec le suc duquel les Portugais faisaient des seringues et d'autres ouvrages

que je leur montraï... Ils me dirent qu'il y avait chez eux beaucoup d'arbres d'où coulait la résine élastique que je cherchais... J'engageai d'abord mes Nouragues à imiter avec de la terre glaise le fruit de cet arbre qu'ils connaissaient si bien... Ils me donnèrent donc en terre glaise la forme d'un fruit triangulaire qui devait renfermer trois amandes... Je leur fis aussi dessiner la feuille qu'ils me dirent ressembler à celle du manioc. Muni de ces deux indices, je ne doutai plus de la réussite de ma recherche ; je congédiai mes Indiens, à qui je donnai une bonne provision de sel que j'avais fait dans un marais, à la manière de Saintonge et d'Aunis. Je ne pensai plus qu'à faire plusieurs modèles du fruit de l'arbre seringue que je distribuai aux Nègres chasseurs les plus intelligents ».

Le résultat de cette intelligente prospection ne se fit pas attendre. On lui signala bientôt un pied de l'arbre tant recherché dans la région de l'Aprouague et, malgré une santé chancelante, il partit à l'aventure dans un canot que le Gouverneur lui accorda « aux frais du Roi ».

« Je vis enfin l'arbre que je cherchais, poursuit-il, et j'enduisis quelques ouvrages de carton que j'avais préparés à Cayenne. Le lendemain je remontai la rivière Mataruni où j'avais appris qu'il y en avait une grande quantité ; j'y arrivai la nuit, je fus bien reçu des sauvages Coussaris, qui vinrent m'éclairer avec des flambeaux d'écorce d'arbres : nous trouvâmes les femmes et les enfants occupés à danser. Le chef me fit tous les honneurs qui se pratiquent chez eux ; on nous offrit de la boisson dont je ne bus point, on nous servit pour souper un Amaïra desséché à la fumée, qui est un bon poisson à écaille. Je fis voir aux Coussaris le fruit que j'avais de l'espèce d'arbre que je désirais voir multiplié, et leur fis demander s'il y avait de ces arbres aux environs de chez eux ; ils me répondirent en leur langue qu'il y en avait beaucoup. J'envoyai mes Indiens Nouragues reconnaître les lieux de grand matin, je trouvai un nombre infini d'arbres qui bordaient des deux côtés de la rivière Mataruni ; j'en fis entailler plusieurs pour en tirer le suc laiteux, il se trouva épais, et je ne pus en ramasser, pendant les six jours que je passais chez les Sauvages Coussaris, qu'une petite quantité, dont je me servis pour faire une paire de bottes et pour d'autres petits ouvrages, comme seringues, boules élastiques, et bracelets ».

*
* *

Mais FRESNEAU ne se contente pas de découvrir le caoutchouc.

Rentré en France en 1748 en raison de son état de santé, il consacre la majeure partie de ses vingt-deux années de retraite passées à Marennes, dans la belle demeure construite par lui de la

Gataudière, à rechercher le produit idéal pour dissoudre le caoutchouc et le conserver à l'état liquide sans lui faire perdre sa principale qualité : l'élasticité. Avec les moyens rudimentaires dont il dispose il n'y parvient que d'une façon imparfaite, et au prix de centaines d'expériences, en employant de préférence l'huile de noix ; mais, en février 1763, il met le monde savant sur la bonne voie en affirmant que l'esprit de térébenthine, « si l'on peut devenir à bout d'en avoir de véritable », doit constituer un dissolvant idéal.

Le premier, il réussit à confectionner des objets d'intérêt pratique : bottes, tuyaux, récipients, étoffes imperméables, et il indique la possibilité d'en fabriquer une foule d'autres. Un siècle plus tard, on pourra lire dans une revue, *Le Magasin Pittoresque de 1855* : « Il n'y a pas un seul des objets utiles obtenus du caoutchouc par l'industrie moderne dont FRESNEAU n'ait annoncé un siècle à l'avance la fabrication.

De nos jours où le caoutchouc est partout, dans les arts, dans les techniques et dans les métiers, un Américain E. A. HAUSER, a dit de FRESNEAU qu'il méritait mieux que personne d'être appelé le « Père du Caoutchouc ». Il mérite plus car, d'emblée, il y avait cru et, toute sa vie, il a tenté l'impossible pour communiquer cette foi à ses contemporains. En cela, il s'élève au-dessus d'eux et dépasse son temps ; il fait figure d'apôtre.

*
* *

Telle est, en quelques lignes, l'importante œuvre scientifique de FRESNEAU. Mais sa vie est édifiante à plus d'un point de vue : un bon goût parfait dont le chef-d'œuvre est « La Gataudière », joyau digne d'un Gabriel ou d'un Auber ; une ténacité dans l'épreuve et un courage dans l'adversité qui le fait triompher des plus cruels malheurs ; une clairvoyance qui lui fait préconiser l'emploi de la pomme de terre comme aliment humain, cela 23 ans avant PARMENTIER ; un bon sens qui auraient épargné à la France — l'eût-on écouté — un sanglant désastre colonial ; et avant tout, un patriotisme pur et ardent dont il donne, au cours des guerres de la Succession d'Autriche et de Sept ans, bien des preuves. Toutes ces qualités achèvent de faire de FRESNEAU un être d'élite et de le placer au rang des meilleurs serviteurs de la France et de l'humanité.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

FACTEURS AUXILIAIRES DE L'IMMUNITÉ

(Troisième note).

Par A. GAUDUCHEAU

Les expériences que je vais rapporter aujourd'hui ont pour but de continuer l'étude des effets de l'association du colibacille avec le B. C. G., principalement au point de vue de l'action de ces bactéries sur la nutrition des animaux (1).

I. Un mélange formé de cultures vivantes de ces deux espèces fut inoculé à une lapine, le 15-8-1941. L'injection fut poussée sous la peau de la face interne d'une cuisse, obliquement et assez profondément vers la racine du membre. A la suite de cette opération, il se forma un abcès qui grossit peu à peu pour atteindre, vers la fin du troisième mois, le volume d'une orange. Cette collection resta fermée jusqu'au 25-5 1942. A cette date, elle fut ponctionnée et donna issue à 107 g. d'un pus blanc, crémeux, épais, d'où le colibacille avait disparu, mais où il y avait de nombreux bacilles acido-résistants, la plupart disposés en paquets.

La masse purulente compacte où se trouvaient ces B. C. G. était enfermée depuis plus de neuf mois dans une cavité devenue rigoureusement close, sous une paroi solide; la matière infectieuse était isolée du reste de l'organisme.

Cette lapine pesait 1.875 g. lorsqu'elle fut inoculée. Six semaines plus tard, elle pesait 2.750 g. Elle avait gagné 875 g. pendant les 42 premiers jours de sa maladie. Neuf mois plus tard, le poids de son corps s'était élevé jusqu'à 3.660 g. et sa santé était toujours florissante, malgré la persistance de son énorme abcès, toujours clos.

II. Quatre lapins en voie de croissance furent mis en observation le 15-8-1941.

Le premier, femelle, servant de témoin, pesait à cette date 2.130 g.; le 26-9-1941, il pesait 2.865 g.; il avait donc gagné 735 g. en six semaines.

Le deuxième, femelle, fut inoculé, ce 15-8-1941, sous la peau de la face interne d'une cuisse par un mélange A formé d'une culture de B. C. G. tué à + 100° et conservé en glycérine associé avec un colibacille vivant et peu virulent; il pesait, à cette date 2.155 g.; le 25-6-1941, il pesait 2.970 g.; il avait gagné 815 g. en ces six semaines.

(1) *Ce Bulletin*, XXVIII, 6, 1935; XXIX, 10, 1936; XXXI, 9, 1938; XXXII, 2, 1939; XXXII, 8, 1939.

Le troisième, femelle, fut inoculé, ce même 15-8-41, au même point que le précédent, par un mélange B formé par deux cultures vivantes, l'une de B. C. G., l'autre de colibacille; il pesait, le 15-8, 2.460 g. et, le 26-9, 3.480 g.; il avait gagné 1.020 g. en six semaines.

Le quatrième lapin, mâle, fut inoculé comme le deuxième, c'est-à-dire par le mélange A, mais l'injection, toujours hypodermique, fut poussée plus profondément vers la face postérieure de la cuisse; il pesait 2.270 g. au début et 2.870 g. le 26-9; il avait gagné 600 g. en six semaines.

La plus forte augmentation de poids fut donc observée chez le troisième lapin: inoculé par le mélange B, cet animal avait légèrement diminué au début, passant de 2.460 g. le 15-8, à 2.410 g. le 22-8; puis, il avait augmenté rapidement dans la suite, pour dépasser nettement, après 42 jours, le poids des trois autres, même celui du témoin qui avait été complètement soustrait à ces infections. Ainsi, chez ces 4 lapins, on a noté ce fait apparemment paradoxal que la croissance la plus rapide a été celle de l'animal qui avait reçu le mélange pathogène le plus actif, formé des deux bactéries associées vivantes dont on pouvait supposer qu'elles auraient cumulé des désordres.

Les lésions provoquées furent différentes par leur intensité et leur durée chez les trois animaux inoculés. Le deuxième fit, après une semaine, un petit nodule recouvert d'une peau rosée qui s'ouvrit et se dessécha en moins de quinze jours. Le troisième montra, après huit jours, au point de son inoculation, une tumeur qui grossit progressivement et s'accompagna d'un ganglion crural, lequel atteignait le volume d'une noix vers le 20 septembre. Ces lésions s'atténuèrent peu à peu et se réduisirent à deux petits nodules. Le quatrième lapin réagit localement par une tuméfaction dure, de forme allongée, occupant la face postérieure de la cuisse et qui persistait encore après quatre mois.

L'accélération de la croissance obtenue chez le troisième lapin coïncida avec une réaction inflammatoire locale intense mais passagère. Cette petite maladie artificielle, loin de déprimer l'organisme, a paru au contraire stimuler la nutrition, puisque le poids de cet animal a augmenté plus que celui des témoins.

En conclusion, ces expériences ont montré: 1° que la phagocytose leucocytaire a été incapable de dissoudre le bacille tuberculeux, même après un temps très long de séjour dans l'organisme du lapin, même avec l'association du colibacille; 2° qu'il est possible d'agencer ces associations bactériennes de manière à provoquer des sortes d'érouelles artificielles qui exercent sur la nutrition des animaux une action bienfaisante.

A PROPOS DE LA CLASSIFICATION DE LA LÈPRE

Par A. DUBOIS

J. TISSEUIL (1) vient de proposer une modification de la classification de la lèpre sur laquelle je crois utile de faire quelques remarques.

Peut-être peut-on regretter que, à peine obtenu au Congrès du Caire (1938) l'accord soit remis en question. Mais rien parmi les choses humaines n'a le privilège de la pérennité et puisqu'il faut prévoir des discussions à ce sujet lors de futures réunions léprologiques il me paraît souhaitable de composer dès maintenant le dossier du débat.

Tout d'abord un point de terminologie : lorsque la classification de Manille (1931) fut introduite (2) elle ne faisait guère que donner des noms nouveaux aux anciennes formes. La forme tubéreuse ou nodulaire de nos prédécesseurs devenait la forme cutanée (symbole C) et la forme maculo-anesthésique devenait la forme nerveuse ou neurale (symbole N). Le progrès me parut assez faible (3) mais le texte de la conférence montre que les auteurs reconnaissaient une différence profonde entre les deux variétés : « in their clinical course neural cases differ markedly from those with « leprotic » (*) skin lesions » ; ils en montraient aussi les différences bactériologiques. La notion d'un terrain propre à chaque forme apparaissait plus ou moins nettement.

Par contre, le terme « cutané » était médiocre. Cutané signifie : qui appartient à la peau ou est en rapport avec elle, s'y manifeste. Or, non seulement les lésions et symptômes de la lèpre C n'étaient pas uniquement cutanés, mais — chose plus grave — une grande partie des symptômes de la forme N apparaissaient dans le tégument (macules des cas maculo-anesthésiques). Il était assez difficile de faire admettre à un médecin non au courant de cette classification que les nombreuses taches planes ou surélevées qu'il observait n'appartenaient pas à la forme C. Le terme était ambigu et trompeur.

Aussi, considérai-je comme un réel progrès son abandon par la Conférence du Caire de 1938 (4). Il fut assez difficile de lui choisir un remplaçant. Finalement lépromateux fut adopté (**). Sans être

(1) Une définition — du reste assez peu claire — montre par ailleurs que sous le nom de léprotique il faut entendre les lésions de type lépromateux riches en bacilles.

(*) La commission ne comprenait aucun Français, ceci pour des raisons fortuites. Je pris soin de m'assurer auprès de mes collègues MARCHOUX et BURNET que ce terme pouvait être accepté.

parfait, ce terme au moins est précis et indique l'aspect histologique propre à la lèpre nodulaire.

Tout ceci pour dire que je considère le terme « cutané » ré-utilisé par TISSEUIL comme un recul. A dire vrai *in fine* l'auteur propose aussi pour C l'interprétation « certaine ». Ceci ne me paraît pas plus heureux. Sans doute, un sujet au visage bourré de lépromes est-il un lépreux certain et l'examen bactériologique est à peine nécessaire, mais en quoi est moins certain le diagnostic d'un sujet à nombreuses taches typiques associées à des lésions acrotériques.

D'autre part, une lèpre lépromateuse diffuse discrète ou avec des macules vagues ne deviendra certaine qu'après examen bactériologique.

Bref, pour ce qui concerne la forme L, TISSEUIL ne nie nullement son existence, il propose simplement un terme différent qui me paraît peu avantageux. Par contre, pour ce qui concerne la forme N (nerveuse, neurale) son argumentation est plus troublante : il en nie l'existence ou au moins la qualité « nerveuse ». Il constate qu'« aucun symptôme nerveux n'est spécifique de la lèpre nerveuse, qu'aucun ne se rencontre seul, et obligatoirement dans la lèpre nerveuse ».

Bien que cette affirmation fasse peut-être trop bon marché de cas névritiques sans macules on peut en admettre le bien-fondé général. S'en suit-il qu'il n'existe pas un type clinique spécial, correspondant aux cas maculo-anesthésiques des anciens et à notre actuelle forme N. Certainement pas et TISSEUIL les classe dans sa forme tuberculoïde. Il semble qu'il prenne ce terme dans son sens clinique plutôt qu'histologique, c'est-à-dire dans le sens de taches surélevées, circonscrites ou non. Il paraît tendre à considérer les macules planes comme un état plus ou moins passager intercalé dans l'évolution des taches surélevées, ou encore un état résiduel. Qu'il y ait du vrai dans cette conception on ne peut le nier et divers auteurs étrangers WADE (5) paraissent y adhérer. Pour WADE une lèpre N serait — dans la peau tout au moins — toujours quelque peu tuberculoïde. En coupant les lésions en série, on finit toujours par trouver des foyers de cellules épithélioïdes qui justifient au moins l'épithète de subtuberculoïde. S'il n'en est pas ainsi on peut soupçonner qu'il s'agit d'une macule quiescente ou résiduelle (*).

(*) ERMAKOVA a soumis cette opinion à une critique objective sérieuse. L'auteur a étudié 22 cas Ns (en Russie) dont 5 cas Ns, 13 cas Ns-Na et 4 cas Na c'est-à-dire respectivement à macules planes, à macules planes plus phénomènes névritiques et à phénomènes névritiques purs (au moins au moment de l'examen). Sauf pour les derniers, la durée de la maladie n'a pas en général été très longue et l'aspect clinique, la constatation de bacilles fait admettre que la maladie est en activité.

L'histologie montre des infiltrats banaux, non tuberculoïdes : il y a bien

Cette conception permet, semble-t-il, d'escamoter les cas Ns : neuromaculeux simples, à macules planes.

Bien qu'il y ait une part de vrai dans ces vues, il me semble que l'abandon des termes maculeux simples serait une erreur. Nous ne connaissons pas sûrement l'avenir de tels sujets et malheureusement en pratique indigène le passé n'est pas toujours plus clair. Allons nous alors les inclure dans la lèpre T de TISSEUIL. Qui ne voit dans ces conditions que c'est rétablir la lèpre N, en l'affectant d'une autre dénomination et d'un autre symbole.

La difficulté vient sans doute de ce qu'on veut parfois attacher au terme nerveux ou neural (*) un sens trop précis. En réalité ce terme désigne un état particulier du terrain qui fait que la lèpre évolue d'une façon nettement différente de l'évolution lépromateuse.

Je rappelle les définitions de la Conférence du Caire :

« 1° Lèpre de type neural : Tous les cas de la forme bénigne de la lèpre avec troubles de nature polynévritique (altérations de la sensibilité périphérique, troubles trophiques, atrophies, paralysies et leurs suites) ou des macules de nature non lépromateuses (léprides avec ordinairement des troubles sensoriels localisés) ou les deux types de symptômes. Ces cas montrent une résistance relative à l'infection, sont d'un pronostic relativement bon *quoad vitam*, bien que des mutilations puissent apparaître. Ils réagissent usuellement positivement à la lépromine. Les lésions de la peau sont le plus souvent — non invariablement — négatives aux examens bactériologiques selon les méthodes usuelles, bien que la muqueuse nasale soit parfois positive à l'examen bactériologique. Beaucoup de lésions de ce type sont de structure histologique tuberculoïde.

« Le symbole de cette forme est N.

« 2° Lèpre de type lépromateux (**) : Tous les cas de la forme maligne de la lèpre montrant relativement peu de résistance et ayant un pronostic médiocre. Ils sont ordinairement négatifs au test à la lépromine et montrent des lésions lépromateuses de la peau et d'autres organes, spécialement des troncs nerveux.

« L'examen bactériologique montre ordinairement de nombreux bacilles.

quelques cellules épithélioïdes, mais elles ne sont pas groupées en foyers. Les infiltrats s'étendent le long des vaisseaux et surtout le long des nerfs du derme.

ERMAKOVA ne se rallie donc pas à l'idée de WADE (7), LOWE (8) que toute macule neurale est ou a été tuberculoïde.

Il semble que la structure tuberculoïde soit assez rare en Europe, car LIE ne l'a pas rencontrée au cours de ses longues recherches en Norvège (selon WADE 7).

(*) A ce point de vue je préfère le terme neural un peu plus vague. Bien qu'introduit par des Anglo-saxons, neural est également français. J'ajoute que pour le grand public souvent intéressé à la lèpre (administrateurs, hommes d'œuvres, etc) nerveux est trop souvent synonyme de « psychique » et prête à d'étonnantes confusions.

(**) Texte du rapport du Comité, traduit de l'anglais.

« Des troubles polynévritiques peuvent être présents ou absents : ils sont ordinairement absents dans les stades de début des cas primitivement lépromateux et au contraire présents dans les stades tardifs. Ils sont aussi souvent présents dans les cas de la forme neurale devenant secondairement lépromateux.

« Le symbole de ce type est L. »

On notera que sont mentionnées des différences non seulement cliniques mais bactériologiques, histologiques et également dans l'état d'« allergie » (résultat du test à la lépromine).

Il me semble que HAYASHI (9) a bien montré les différences qui existent entre les sujets des deux formes. Le tableau suivant est inspiré de cet auteur :

Forme nerveuse	Forme nodulaire
1. Ni nodule, ni infiltrat de type lépromateux. Aspect tuberculoïde fréquent. 2. Peu de bacilles dans les tissus. 3. Pas ou peu de cellules vacuolaires. 4. (**) Lymphocytose sanguine. 5. Pas de bacilles dans le sang. 6. (**) Réactions sériques négatives. 7. Réaction de MITSUDA (lépromine test) positive. 8. Fréquence de l'anesthésie superficielle, aspect clinique souvent maculeux. 9. Pronostic <i>quoad vitam</i> favorable ; état général souvent assez bon.	1. Nodules ou infiltrats analogues présents. 2. Nombreux bacilles dans les tissus. 3. Cellules de VIRCHOW à dégénérescence lipidique du protoplasme. 4. (**) Pas de lymphocytose sanguine. 5. Souvent bacilles dans le sang. 6. (**) Réactions de fixation du complément ou de précipitation positives. 7. Réaction de MITSUDA négative. 8. Aspect clinique allant vers la forme tubéreuse classique. Lésions des muqueuses fréquentes (nez). 9. Pronostic <i>quoad vitam</i> réservé ; état général souvent altéré.

Ces caractères, TISSEUIL ne songe pas à les nier ; il note même avec raison la différence d'allure des réactions lépreuses chez les sujets L(C) ou N(T). Il ne mentionne pas, par contre, le test de MITSUDA (lépromine réaction). J'ai montré antérieurement la concordance des résultats obtenus au Congo avec ceux de MITSUDA-HAYASHI (10) et ai récemment fait une revue plus étendue de la question (11).

Des expériences concordantes faites en divers pays ont montré que le lépreux paucibacillaire (N) réagit positivement à l'introduction dans le derme de bacilles de HANSEN tués. Au contraire les lépreux multibacillaires (L) ont une aptitude réactionnelle nulle vis-à-vis de cette introduction (en réalité la lépromine est du lépromine broyé et stérilisé).

(**) Les points marqués (**) sont cités d'après HAYASHI et sans vérification de notre part.

A la lumière de tous ces faits, la forme N apparaît comme une réalité clinique et biologique, et il faut bien reconnaître que les phénomènes névritiques y sont d'une fréquence extrême, font toute la gravité de la maladie (mutilation) et sont au fond la cause — indirecte — de mortalité (abcès, septicémie, etc.). Y a-t-il avantage à abandonner le symbole N et à utiliser le terme tuberculoïde (T). Ce serait admissible si ce faisant :

1° Nous ne négligions la fréquence des phénomènes acrotériques chez ces sujets.

2° Nous n'étions amenés à ne pas distinguer les cas à macules planes, cet état fut-il passager.

3° Nous n'admettions implicitement un fait non encore démontré : qu'il n'existe pas d'individus ayant des lésions de type N, non tuberculoïdes composées d'infiltrats banaux ou encore que des sujets à macules nerveuses planes finissent toujours par présenter des macules surélevées.

Il me semble que nous y perdrons de la clarté et de la précision et une rapidité de classement, qui en recensement est précieuse. Je crois utile, à ce sujet, de reproduire un essai de classification emprunté à un travail antérieur (12) :

Symptômes	Classification et symboles
<i>A. — Lèpre lépromateuse :</i>	
Macules de type lépromateux (vagues congestives, à bords mal définis, à bacilles ++), . . .	L1 ou L2.
Infiltration diffuse de la peau non circonscrite en aires ou lépromes, bacilles ++.	Ld 1-2 ou 3.
Lépromes nets, infiltrats, ulcères de type lépromateux.	L2 ou L3.
Lépromes, etc., plus début de mutilations ou autres lésions acrotériques	L'3-Na 1 (*).
Lépromes, etc., plus mutilations, etc., marquées	L'3-Na 2 ou 3 (*).
Rétrocession notable des lépromes, etc., plus mutilation, etc.	L'2-Na 3 (*).
Cas neural devenant lépromateux, macules simples, neurales plus lépromes, etc.	L2-Ns'3 (*).
<i>B. — Lèpre neurale :</i>	
Anesthésie des extrémités (localisée).	Na.1.
Anesthésie des extrémités étendue, plus épaississement des nerfs du membre.	Na.2.
Mutilations, etc., sans macules	Na.3.
Macules planes plus ou moins abondantes.	Ns.1 à 3.
Macules surélevées plus ou moins abondantes.	NT 1 à 3 (tuberculoïde majeure).
Macules micropapuleuses plus ou moins abondantes.	Nt 1 à 3 (mineure).
Macules simples plus phénomènes acrotériques.	Ns 1 à 3 Na.1 à 3.
Taches surélevées plus phénomènes acrotériques	NT 1 à 3 Na.1 à 3.

(*) Le signe prime indique l'antériorité, dans l'histoire du cas, du symptôme qu'il affecte.

J'ai constaté dans notre formation de Pawa que cette classification était pratique et donnait des résultats analogues aux mains des trois médecins qui l'utilisaient.

Si sur une de nos fiches je lis la mention Ns 3-Na 2 et sur une autre NT 3-Na 2 je sais qu'il s'agit de sujets passablement mutilés (Na 2) mais ayant l'un des macules nombreuses planes (Ns 3) et l'autre des taches surélevées (NT 3). Le terme générique N m'apprend qu'ils appartiennent l'un et l'autre à la forme paucibacillaire de la lèpre, qu'ils n'ont pas de cellules de VIRCHOW et ont un test de MITSUDA positif.

Si ces sujets étaient inscrits simplement T3 nous serions forcé d'ajouter des mentions supplémentaires : à tous deux : lésions acro-
tériques marquées et à l'un : macules (actuellement ?) planes. On voit la perte de temps.

Malgré que la conférence du Caire n'ait pas cru devoir associer la classification quantitative et qualitative, cette pratique m'a toujours rendu service.

Qu'il y ait des cas difficiles à classer est certain, cela prouve uniquement la complexité des faits biologiques et aussi que les formes diverses de la lèpre sont établies d'après une prédominance de tels ou tels symptômes en relation avec un état du terrain qui n'est, du reste, pas invariable dans le temps.

Un cas N. devient rarement L. mais cela arrive et même peut-être pour un cas NT. (T de TISSEUIL).

Selon OBERDORFFER (13-14) une alimentation défavorable, riche en sapotoxines, par exemple, l'usage abondant du taro (COLLOCASIA) pourrait modifier la structure histologique des taches lépreuses et y multiplier les bacilles ? Dans l'ensemble on peut dire que les formes N et L répondent à des caractéristiques stables — héréditaires ou acquises — du sujet ; la forme mixte doit évidemment être réunie à la forme L dont elle partage la contagiosité (le symbole LN. est très utile).

En conclusion je ne suis pas porté à accepter la classification et surtout la terminologie de TISSEUIL.

J'ai dit plus haut mes objections — plutôt linguistiques que médicales — à l'emploi du terme cutané et plutôt médicales que linguistiques à celui du terme certain.

Ce n'est, du reste, manifestement ici qu'une question de mot, mais un langage correct met de l'ordre dans les pensées tout autant qu'il dépend lui-même de pensées claires.

Mes objections contre le terme tuberculoïde et le symbole T sont autres. Le symbole T va prêter à confusion avec l'ancienne dénomination de tubéreuse ou tuberculeuse. D'autre part, tant qu'il ne sera pas établi hors de toute discussion qu'il n'existe pas des sujets

maculo-anesthésiques (N) ayant des manifestations cliniques ou histologiques non tuberculoïdes j'estime illégitime de faire tomber N et T en synonymie (*).

Faut-il, comme l'ont proposé les chercheurs Sud-Américains créer 3 classes : L, N et T ? J'en doute car — et à ce point de vue je suis pleinement d'accord avec TISSEUIL — il y a une indubitable parenté entre les cas Ns et NT et ils peuvent donc être réunis dans le groupe N.

Il ne faut modifier que ce qui manifestement a perdu sa valeur. Je crois que la classification du Caire est actuellement encore valable et que sûrement la classification proposée par TISSEUIL ne constituerait pas un progrès.

Je me permets d'insister sur les services que la classification mixte (qualitative et quantitative) esquissée dans le tableau II nous a rendus.

Institut de Médecine Tropicale d'Anvers.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) TISSEUIL. — Nouvelle classification de la lèpre en lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1941, XXXIV, p. 251.
- (2) Report of the Leonard Wood Memorial Conference on Leprosy. *Philippine J. of Sc.*, 1931, vol. 44, p. 449, in *Intern. J. of Leprosy*, 1934, vol. 2, p. 329.
- (3) A. DUBOIS et DUPONT. — Formes anatomocliniques et classification de la lèpre. *Bull. Inst. Roy. Col. Belge*, 1936, vol. 7, n° 3.
- (4) La classification de la lèpre. Rapport du sous-comité de la classification. *Int. J. of Leprosy*, 1938, vol. 6, p. 409 (texte anglais p. 389).
- (5) WADE et coll. — Skin lesions of neural leprosy. *Int. J. of Leprosy*, 1937 et 1938, divers travaux.
- (6) ERMAKOVA. — Histopathology of simple Leproids, 1939. *Int. J. of Leprosy*, vol. 7, p. 495.
- (7) WADE (H.). — Tuberculoid changes in leprosy IV, 1935. *Int. J. of Leprosy*, vol. 3, p. 121.
- (8) LOWE (J. A.). — Study of macules in nerve leprosy with particular reference to the tuberculoid macule, 1936. *Leprosy in India*, vol. 8, p. 97 (cité d'après 6).
- (9) HAYASHI. — Mitsuda skin reaction in leprosy, 1933. *Int. J. of Leprosy*, vol. 1, p. 31.
- (10) A. DUBOIS et DEGOTTE. — La réaction de MITSUDA dans la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, XXVII, p. 822.
- (11) A. DUBOIS. — Le test de MITSUDA ou la Lepromine réaction (34 références). *Bull. Inst. Colon. Belge*, 1941.
- (12) A. DUBOIS. — Classification des formes cliniques de la lèpre selon la Conférence Internationale du Caire de 1938. *Bull. Inst. Roy. Col. Belge*, 1938, t. 9, p. 421. — Voir aussi DUBOIS. La Lèpre, Bruxelles, 1939.

(*) N. ayant la priorité historique, a, me semble-t-il, un droit acquis.

- (13) OBERDORFFER. — Untersuchungen ueber die predisponierenden Factoren der Lepra in Sud-Nigeria. *Arch. f. Schiff's u. Tropenhygiene*, 1938, vol. 42, p. 367.
- (14) OBERDORFFER und GEHR. — Die zusammenhänge zwischen sapotoxinhaltigen Nahrungspflanzen und die Lepra. *Zeit. f. Hyg.*, 1940, vol. 122, p. 472.

**INFECTION TUBERCULEUSE SPONTANÉE
CHEZ DEUX RONGEURS SAUVAGES EN CAPTIVITÉ :
PORC-ÉPIC (*Hystrix cristata* L.) ET AGOUTI (*Dasyprocta aguti* L.)**

Par Ach. URBAIN

La tuberculose est très rarement constatée chez les rongeurs sauvages en captivité dans les Jardins zoologiques.

H. Fox (*) dans son *Traité des Maladies des animaux sauvages*, n'en cite que trois cas, sur un agouti (*Dasyprocta aguti* L.), un capybara (*Hydrochærus capybara* Erxleberg), et un castor d'Amérique (*Castor canadensis* Kuhl) ?

Au cours de l'année 1939, nous en avons trouvé un cas sur un agouti (*Dasyprocta aguti* L.) et en 1940, un autre sur un porc-épic (*Hystrix cristata* L.).

L'agouti était un jeune animal de 2 ans environ importé du Brésil en 1938. Il meurt brusquement à la ménagerie du Jardin des Plantes. A l'autopsie, on décèle une légère congestion des deux poumons. Les organes abdominaux sont sains à l'exception de la rate qui est légèrement hypertrophiée et présente cinq nodules blanchâtres de la grosseur d'un gros grain de mil. Un frottis de ces nodules après coloration par la méthode de ZIEHL, a montré de nombreux bacilles acido-résistants.

Le porc-épic, en captivité depuis 1934 au Parc zoologique du Bois de Vincennes, meurt après avoir présenté pendant 2 jours de l'inappétence et une difficulté manifeste à se déplacer paraissant due à une légère parésie des membres postérieurs. A l'autopsie, on trouve des lésions massives de tuberculose des deux poumons, les plèvres sont irrégulièrement parsemées de tubercules réunis en îlots. La rate présente quelques gros tubercules de la grosseur d'un pois. Tous les frottis de ces lésions montrent de nombreux bacilles acido-résistants. Une émulsion des tubercules pulmonaires finement dilacérée sur du sable et inoculée à 2 cobayes a provo-

(*) H. Fox. *Diseases in captive wild mammals and birds, description, comparison*. Philadelphie, Londres et Chicago, 1923, Lippincot, Cy, Edit., p. 499.

qué en 45 jours une septicémie tuberculeuse (adénite inguinale, granulations nombreuses sur le foie, la rate et le poumon). Une partie de ces lésions a fait l'objet d'un examen plus particulier.

Les recherches bactériologiques (isolement du bacille tuberculeux sur le milieu de LÖWENSTEIN, identification par inoculation aux animaux de Laboratoire) ont montré qu'il s'agissait d'un bacille tuberculeux du type humain.

■
* *

Etant donné sa rareté, la contamination de ces deux animaux méritait d'être signalée ; c'est même, à notre connaissance, la première fois que la tuberculose est constatée chez un porc-épic. A quoi est-elle due ? Il semble qu'elle soit uniquement sous la dépendance du public qui donne, en plus ou moins grande abondance, des aliments, pouvant être souillés, aux pensionnaires des parcs zoologiques.

*Muséum National d'Histoire Naturelle
Ethologie des Animaux sauvages.*

RICKETTSIES ET PRODUITS ANTIGÈNES

EXTRAITS DU TISSU OÙ ONT CULTIVÉ CES ÉLÉMENTS. INTÉRÊT DE L'ACTION SIMULTANÉE DE CES ANTIGÈNES

Par PAUL GIROUD

Nous avons constaté, au cours de nombreux essais faits avec les rickettsies, des symptômes ne pouvant être rattachés qu'à des phénomènes d'intoxication ; les souris inoculées par voie péritonéale présentent parfois un syndrome convulsif ou un abattement complet. L'animal git quelquefois les pattes écartées, immobile, et ne réagit plus aux excitations. Nous avons vu aussi le comportement très différent de ce même animal, suivant qu'on l'inocule par voie nasale ou par voie péritonéale avec du tissu frais très riche en rickettsies ou ayant été congelé plusieurs fois. Ce dernier tissu provoque d'emblée l'hypothermie et un état d'engourdissement presque complet sans que l'on puisse déceler de rickettsies nombreuses à l'autopsie ; l'inoculation du tissu frais provoque au contraire, après de minimes modifications thermiques, une hypothermie tardive n'apparaissant qu'après la 48^e heure et traduisant une intoxication profonde de l'organisme due, pour les souris inoculées par voie pulmonaire, à la quantité considérable d'éléments pathogènes qui cultivent dans les poumons.

Ces constatations, qui nous semblent intéressantes, démontrent que les rickettsies déjà lysées, ou sur le point de l'être, sont toxiques pour la souris puisqu'elles provoquent chez elle une maladie d'un type bien particulier.

EXEMPLES DE TEST DE SÉRO-PROTECTION CUTANÉE

Numéros des sérum	Ricket.		Extrait non chauffé		Extrait chauffé					Extrait chauffé 100° + ricket		Extrait + ricket.		Témoins sérum normaux	
					60°	70°	100°								
	1	2	3	4	15	16	7	8	17	9	10	5	6	25	26
Dilutions de virus :															
1/1.600.	0	±	0	0	0	0	0	+	±	0	0	0	0	+++	++
1/800 . .	±	+	0	±	±	±	+	++	+	±	±	0	0	+++	++
1/400 . .	±	++	0	+	+	+	+	++	++	±	±	0	0	+++	+++

Le nombre de croix indique l'importance de la réaction. Dans les deux dernières colonnes les sérum 25 et 26 sont des sérum de sujets témoins.

Aussi avons-nous cherché le pouvoir antigénique des produits toxiques solubles, extraits du poumon parasité et traité par le formol, comparé au pouvoir antigénique des rickettsies traitées de façon analogue et provenant du même poumon. Les poumons conservés à — 25°, étaient broyés puis dilués dans de l'eau physiologique que l'on formolait à 2 0/00. Par des centrifugations fractionnées, le liquide d'extraction était séparé des rickettsies et des débris cellulaires. On a comparé alors le pouvoir antigène de cet extrait tissulaire, de l'extrait plus les rickettsies, des rickettsies seules et de l'extrait chauffé à différentes températures. Ce dernier essai a été fait afin de rechercher si le chauffage ne provoquait pas une augmentation des anticorps comme TORIKATA, SAWADA, SAGGESE l'ont affirmé pour divers éléments pathogènes.

Anticorps agglutinants. — Nous avons recherché les anticorps anti-proteus X (souches OX₁₃, OX₂, OXK, OXL) chez 11 sujets et 14 lapins. Les hommes ont reçu par voie sous-cutanée 3 injections de 1 cm³ à 8 jours d'intervalle, les lapins ont reçu l'antigène par voie intradermique. Les examens ont été faits 8 jours et 15 jours après la dernière injection. Ces sérum agglutinent les Proteus X d'une façon transitoire et incomplète à des taux oscillant entre le 50° et le 200°.

Anticorps neutralisants. — Nos recherches ont porté sur 30 sérums pour lesquels nous avons étudié les anticorps neutralisants par notre test de séro-protection cutanée. Nous rappelons brièvement sa technique. Les sérums à examiner sont mis en contact à 37° pendant 1 h. 30 avec des suspensions de rickettsies à des dilutions diverses. Ils sont ensuite inoculés dans le derme du flanc du lapin. Si les sérums n'ont pas neutralisé les suspensions, il se produit après 3 ou 4 jours un nodule qui peut se nécroser. Si, au contraire, ils contiennent des anticorps, on a des lésions beaucoup moins intenses ou simplement un érythème fugace. Quelques-uns des résultats que nous avons obtenus sont résumés dans le tableau ci-joint.

Comme on peut le voir l'extrait est un bon antigène et il peut être supérieur aux suspensions de rickettsies. L'extrait chauffé donne de moins bons résultats. La diminution du pouvoir antigénique semble proportionnelle au chauffage. Le meilleur antigène est obtenu par l'association de l'extrait aux rickettsies, les sérums 5 et 6 du tableau ont neutralisé complètement le virus à toutes les dilutions.

Immunité active provoquée. — L'immunité active a aussi été recherchée. L'expérimentation a été présentée de la façon suivante. Cinq lots de cobayes ont reçu 3 fois sous la peau à 8 jours d'intervalle, soit des rickettsies venant d'un lot de poumons, soit le liquide extrait de ces poumons mais privé de rickettsies par une centrifugation rapide, soit ce liquide après chauffage à 100°, soit ces divers liquides auxquels on a ajouté les rickettsies. Tous ces produits étaient formolés à 2 0/00. De petits nodules cutanés ont été observés à la suite de la vaccination.

Cinquante jours après la dernière injection, ces animaux ont reçu dans le péritoine 1 cm³ de caillot de sang broyé, dilué au demi et provenant de cobayes de passage au maximum thermique.

Les cobayes témoins de l'épreuve, inoculés en même temps, ont fait des maladies importantes (9 à 10 jours de fièvre avec un amaigrissement pouvant atteindre 150 à 170 g.).

Les cobayes ayant reçu, soit les rickettsies formolées, soit l'extrait, n'ont pas fait de fièvre à l'épreuve et leur poids est resté constant ou a augmenté.

Les cobayes ayant reçu l'extrait chauffé à 100° ont fait une hyperthermie de 5 à 6 jours avec une baisse de poids légère.

Les cobayes ayant reçu l'extrait + les rickettsies ou l'extrait chauffé + les rickettsies ont été vaccinés et ont augmenté légèrement de poids.

L'adjonction aux rickettsies formolées de l'extrait de tissu où ont cultivé ces éléments, augmente le pouvoir vaccinant de l'antigène

comme le montrent les résultats du test de séro-protection et les essais d'immunisation contrôlés par l'épreuve.

L'intérêt de l'action synergique de ces antigènes est d'autant plus grand que cette association ne provoque pas de réaction chez les vaccinés.

Institut Pasteur.

UN CAS DE TYPHUS MURIN OBSERVÉ CHEZ UN EUROPÉEN A BANGUI (OUBANGUI-CHARI)

Par P. LE GAC

Les fièvres de nature indéterminée occupent encore une place importante dans la Pathologie de l'Afrique équatoriale. Les fièvres typho-exanthématiques en particulier sont peu ou mal connues ; c'est avec l'intention de les faire rechercher plus attentivement que nous relatons aujourd'hui ce cas de typhus murin que nous avons eu la bonne fortune de suivre et de traiter à l'Hôpital de Bangui.

OBSERVATION. — Le 2 février 1940, dans l'après-midi, le Sergent B... gérant du Mess des sous-officiers du bataillon de tirailleurs de l'Oubangui-Chari se sent fatigué, fébrile. Malgré cette indisposition il continue à assurer son service. Il se couche très tôt sans dîner, et passe une assez bonne nuit. Le lendemain 3 février au réveil, une légère céphalée frontale fait son apparition. B... est encore fiévreux et mal à l'aise. Cet état de choses persiste toute la journée. Dans la soirée la fièvre augmente et oblige le malade à s'aliter.

Les 4, 5 et 6 février ce sous-officier garde la chambre avec une température très élevée. Le diagnostic de paludisme ayant été posé, un traitement quinqué est institué. Malgré ce traitement la fièvre persiste et s'accompagne d'un abattement et d'une prostration très marqués.

Le 7 février au matin B... est dirigé sur l'Hôpital avec le diagnostic : Accès palustres. Sa température est de 39°. Un examen de sang pratiqué aussitôt pour la recherche des Hématozoaires du paludisme se montre négatif.

Une prostration voisine du typhus caractérise l'état général de ce malade. Complètement déprimé, affalé dans son lit, il ne parle pas, ne s'intéresse à rien, répond avec fatigue aux questions posées en regardant dans le vide.

A la contre-visite la température atteint 40°, le pouls bat à 90 pulsations à la minute. L'examen clinique montre l'apparition d'un exanthème caractéristique constitué par de petites macules rosées ne disparaissant pas complètement à la pression et ayant l'aspect de piqures d'épingles. Cet exanthème très discret siège au niveau du bord antérieur des creux axillaires, atteint en haut les régions deltoïdiennes et déborde en bas vers les flancs. Les éléments maculeux qui le constituent sont au nombre d'environ 30 à 40 de chaque côté du corps. Quelques rares macules sont aperçues au niveau de la poitrine, mais d'une façon générale l'exanthème respecte la face, le cou, les membres et l'abdomen.

Le faciès est vultueux, la congestion se remarque surtout au niveau des conjonctives oculaires. Les lèvres sont sèches et présentent de petites ulcérations qui saignent chaque fois que le malade boit et cela très fréquemment car la soif est intense. La langue blanchâtre en son milieu est rôtie sur les bords et à sa pointe. On note la présence de mouvements fibrillaires. Le voile du palais est le siège d'un exanthème très marqué. Les amygdales sont congestionnées. L'examen de la gorge est gêné par l'apparition d'un réflexe nauséeux dès que l'on touche la langue. Le malade signale l'existence d'une constipation opiniâtre depuis le début de sa maladie. Une petite toux sèche attire l'attention vers l'appareil respiratoire et montre l'existence de quelques râles de congestion aux deux bases pulmonaires.

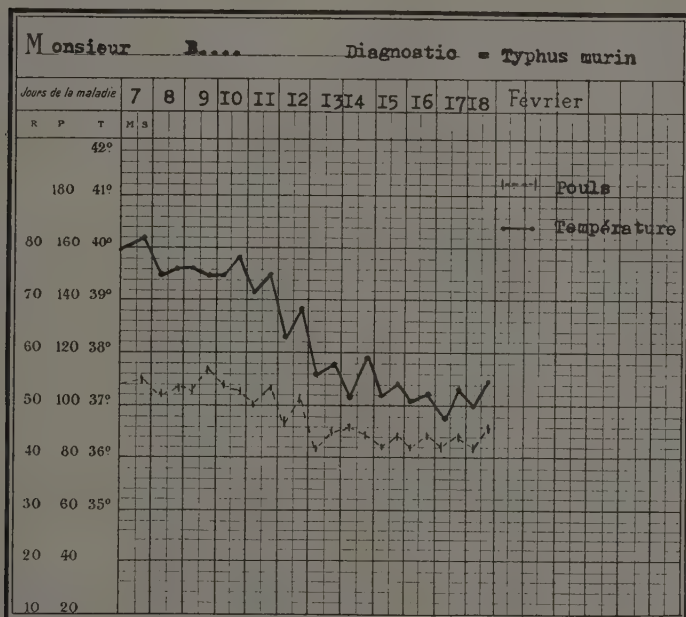


Fig. 1.

L'auscultation du cœur montre l'existence de bruits assourdis. Le rythme cardiaque est ralenti et traduit une bradycardie évidente.

L'examen du sang met en évidence une légère hyperleucocytose : 7.500 globules blancs par millimètre cube. La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires	71
Moyens mononucléaires	24
Grands mononucléaires	4
Lymphocytes	1
Total	100

Le volume du foie et celui de la rate sont normaux.

L'examen de l'appareil urinaire ne présente rien de particulier. Les urines sont abondantes et fortement colorées, leur analyse donne les renseignements suivants :

Albumine	traces
Sucre	néant
Chlorures	2,90
Urée	20,50
Pigments biliaires	néant
Sels biliaires	Présence

A part une céphalée frontale et une rachialgie assez marquées persistant depuis le début de la maladie, l'examen du système nerveux ne montre rien de pathologique. Les réflexes sont normaux et la sensibilité n'est nullement modifiée.

Le 8 février. La nuit a été mauvaise. Insomnie totale comme pendant la plupart des nuits précédentes. A plusieurs reprises le malade quitte son lit en prononçant des phrases inintelligibles; son délire est tranquille. Au réveil la température est de 39°6. Le poulx bat à 85 pulsations à la minute. L'exanthème se précise sans toutefois dépasser les limites observées la veille. Le diagnostic ne fait plus aucun doute. Il s'agit d'un typhus exanthématique. La journée se passe sans incident important.

Le 9 février. Température 39°5. Poulx : 87 pulsations. L'exanthème commence à pâlir. Le typhus est plus marqué que les jours précédents.

Le 10 février. Après une nuit agitée et un délire violent B... présente une épistaxis d'une durée d'environ une demi-heure. Peu après la température qui était de 39°5 le matin remonte à 39°8. Des animaux de laboratoire (cobayes, singes, lapins) sont alors inoculés par voie intrapéritonéale pour confirmer le diagnostic posé.

Les jours suivants la température décroît, les phénomènes nerveux s'amendent, l'exanthème a disparu, le sommeil revient.

Le 15 février la température est revenue à la normale. Une crise urinaire abondante avec élimination normale de chlorures signe la convalescence. Une prise de sang est pratiquée pour réaction de WEIL-FÉLIX. Cette réaction, effectuée à l'Institut Pasteur de Paris par le Docteur GIROUD donne les résultats suivants :

0 X 19	0 X 2	OXK	OXL
+ 2.000	+ 100	+ 100	0
		+ 200	

et vient ainsi confirmer notre diagnostic clinique.

Enquête épidémiologique.

Le 14 janvier, soit environ 20 jours avant de tomber malade, ce sous-officier remarqua que l'on avait incendié la brousse à proximité de son établissement. Le feu mis au bas de la colline gagna rapidement de proche en proche jusqu'aux murs du Mess dont B... avait la charge. Inquiété par cet incendie il surveilla la marche du feu de brousse et observa que de nombreux rongeurs affolés par le

feu venaient se réfugier dans l'habitation, il ajoute même qu'il en tua un certain nombre.

Il est très vraisemblable qu'au cours de cette journée, B... fut piqué par des puces ayant quitté ces rongeurs et contracta le typhus que nous venons de suivre à l'Hôpital de Bangui.

Hôpital de Bangui (Oubangui-Chari).

SENSIBILITÉ DE L'ÉCUREUIL MAROCAIN
XERUS (ATLANTOXERUS) GETULUS AU KALA-AZAR

Par GEORGES BLANC, L. A. MARTIN et M. BALTAZARD

En 1908, CH. NICOLLE (1), suspectant le chien d'être le réservoir de virus du kala-azar infantile, obtenait l'infection de cet animal par inoculation d'un fragment de rate d'un enfant atteint de kala-azar. Il réalisait ainsi la première transmission expérimentale de leishmaniose à l'animal et cette observation provoquée devait avoir sa justification magistrale par la découverte qu'il faisait peu de temps après, avec COMTE (2), à la fourrière de Tunis, du premier cas de kala-azar spontané du chien. A partir de 1908, les expériences se multiplient et de très nombreuses tentatives sont faites, en tous pays, pour infecter le chien, les divers animaux de laboratoire et aussi divers animaux sauvages, surtout des rongeurs, avec le virus de kala-azar humain ou canin. En 1909, CH. NICOLLE (3) infecte le singe (*M. cynomolgus* et *M. sinicus*). La même année, LAVERAN et PETTIT (4) (5) transmettent l'infection à la souris blanche, au rat blanc et au cobaye. VOLPINO (6), au lapin, par inoculation de la cornée, en 1911, et MONTOVANI (7) au même animal, par voie intrapéritonéale, en 1912. CH. NICOLLE et L. BLAI-ZOT (8), au chacal, également en 1912. En 1914, ARCHIBALD (9) à une gerboise (*J. gordonii*) et à une gerbille (*G. pygargus*); la même année MACKIE (10), à une roussette (*Pteropus edwardsi*). En 1932, JOYEUX (11), à la sarigue (*Didelphys virginiana*). Toutes ces expériences, même celles faites sur le chien, animal trouvé naturellement infecté, donc particulièrement réceptif, ne procurent cependant pas aux chercheurs un animal de laboratoire permettant d'étudier le problème qui passionne les épidémiologistes, celui du mode de transmission de l'infection leishmanienne. Il faut, en effet, pour cela, un animal dont la sensibilité au kala-azar soit telle qu'il réagisse à la moindre inoculation, qu'il fasse une maladie mortelle, transmissible en série, de façon à permettre la conser-

vation du virus au laboratoire, par passages successifs; enfin, il est également nécessaire que ce soit un animal facile à conserver en captivité. C'est en 1924, que YOUNG, SMYLY et BROWN (12) découvrent cet animal : le hamster de Chine *Cricetulus griseus*, dont la réceptivité est parfaite et qui va permettre de nombreuses recherches. Il semble que cette réceptivité ait un caractère familial, car on la retrouve chez toutes les autres espèces de hamsters qui ont été éprouvées, telles le *Cricetulus triton* également de Chine, étudié en 1929 par YOUNG et HARTIG (13); le *Cricetulus migratorius* d'Arménie, dont MATHEWOSJAN et ZATURJAN (14) montrent, en 1933, la sensibilité; le *Cricetulus auratus* de Syrie, éprouvé en 1931, par ADLER et THEODOR (15) et surtout le *Cricetus frumentarius* d'Europe, qui permet à MARTIN MAYER (16), en 1926, de poursuivre ses expériences sur un rongeur non rare en Allemagne.

Citons, pour mémoire, les rongeurs qui semblent avoir une certaine sensibilité au kala-azar mais qui ne sont que peu utilisables au laboratoire tels que le rat taupe *Myospalax fontanieri* de Chine, étudié par KHAW (17) en 1940; le *Microtus güntheri* de Syrie, ADLER et THEODOR (15); le *Mus wagneri* de Chine, YOUNG et HARTIG, 1929 (13), ou encore le mérion *Meriones shawi* qui, lui, se conserve en captivité et s'infecte facilement de kala-azar, mais ne meurt pas de son infection qui reste le plus souvent inapparente, comme l'ont montré, en 1940, NATTAN-LARRIER, RONCHÈSE et STEEG (18).

En 1930, BLANC et CAMINOPETROS (19) font connaître un nouvel animal d'expérience, facile à conserver au laboratoire et dont la sensibilité au kala-azar est au moins égale à celle du hamster : le spermophile, *Citillus citillus*, très commun en Macédoine. Cette fois, il s'agit d'un rongeur d'une autre famille que le hamster, celle des *Sciuridæ*. Comme pour le hamster, la sensibilité du spermophile semble bien être familiale, c'est ainsi que KHAW (17), en 1938, montre la sensibilité du *Citillus dauricus* et MACKIE (10), celle de la variété *C. dauricus mongolicus*.

Encore que le spermophile et le hamster vivent bien en captivité et que ce dernier (particulièrement le hamster de Syrie) soit assez facile à élever, il n'est pas toujours aisé d'avoir ces rongeurs à sa disposition et il nous a semblé qu'il serait intéressant de trouver, sur place, au Maroc, où nous poursuivons des recherches sur le kala-azar, un rongeur assez sensible à cette infection, pour servir d'animal d'expérience.

Nous avons été amenés à rechercher la sensibilité d'un rongeur fréquent au Maroc, dans la zone des arganiers ainsi que dans le Haut et Moyen Atlas, l'écureuil de Gétulie, *Xerus (Atlantoxerus)*

getulus, à cause de sa parenté zoologique avec le spermophile : il appartient, en effet, lui aussi, à la famille des *Sciuridæ*. Avant que la rareté du kala-azar humain et canin au Maroc nous ait permis de commencer nos expériences, nous avons eu la confirmation de notre hypothèse en observant un cas de leishmaniose viscérale chez un *Xerus* né et conservé à notre laboratoire (20); l'animal était mort de son infection avec une multiplication intense des leishmanias dans tous les tissus.

Dès que nous eûmes à notre disposition un chien atteint de kala-azar, les expériences d'inoculation à l'écureuil marocain purent être commencées (**). Les premières échouèrent parce que faites avec un matériel défectueux, il s'agissait d'un chien ayant contracté son affection au Maroc et traité énergiquement par les sels d'antimoine (22); la rate, utilisée comme produit virulent, devait se montrer stérile à la culture et l'examen microscopique ne montrait pas de parasites. Le second essai d'infection du *Xerus getulus* fut fait avec la rate d'un chien algérien naturellement infecté (*). Bien que ce chien ne présentât que de très rares leishmanias sur les frottis de rate, foie et moelle osseuse, et que la culture de foie, rate et ganglion n'ait donné qu'un résultat positif sur 16 tubes ensemencés, la transmission à l'écureuil put être réalisée.

Voici le détail de l'expérience :

Le 23 septembre 1940, nous recevons d'Alger un chien loup de 2-3 ans, atteint de kala-azar; notre collègue DONATIEN l'a examiné le 20 du même mois et a noté :

Suc ganglionnaire	Leishmanias T. R.
Pulpe splénique	» T. R.
Moelle sternale	» R.
Derme de la queue	» N

Le 26 septembre, l'animal est sacrifié. Des frottis de rate, foie et ganglions ne montrent aucun parasite. Seize tubes de milieu N. N. N. sont ensemencés dont 8 avec la rate, 4 avec le foie et 4 avec le suc ganglionnaire (ganglion axillaire gauche hypertrophié).

Tous ces tubes restent stériles, sauf un de ceux ensemencés avec la pulpe splénique et qui montre le 7 décembre, soit 11 jours plus tard, de rares formes leptomonas. Du liquide de condensation, on ensemence 7 nouveaux tubes qui resteront stériles. Un autre repiquage, fait à partir de la protoculture, le 17 octobre, sur 6 tubes, donnera, cette fois,

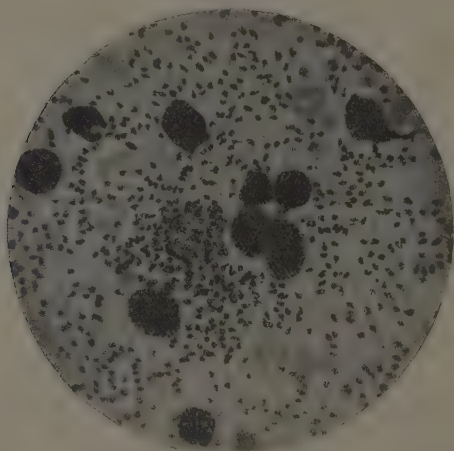
(*) Nos études étaient commencées lorsque nous avons pris connaissance d'un travail nous avait échappé, celui de CHUNG et KUROTSCHKIN (21) (*Nat. Med. j. of China*, 1930, 16, 616) qui ont réussi à infecter un écureuil de Chine, le *Sciurotamias davidianus*.

(**) Nous tenons à remercier le docteur Edmont SERGENT et le docteur DONATIEN de ce précieux envoi.

6 résultats positifs. Les leishmanies étaient donc très rares dans la rate, puisque la culture a mis un temps très long (une vingtaine de jours) à atteindre son plein développement.

En même temps que les premières cultures, était faite une série d'inoculations. Six xerus reçoivent, par voie intrapéritonéale, 5 cm³ d'une dilution de rate et ganglion axillaire broyés en eau physiologique.

Un de ces animaux meurt 57 jours après l'inoculation, dans un état de cachexie très marqué avec plaques d'alopécie sur le rachis, les membres et la tête. La rate est normale; on ne trouve pas les leishmanias sur frottis de tissus. Pas de passage.



Frottis de rate d'un xerus de 3^e passage, mort au 184^e jour de son infection
(Gr. : 400 diam.).

Les cinq autres écureuils meurent respectivement 96, 152, 334 et les deux derniers 347 jours après l'inoculation; seuls, le premier et l'un des derniers sont trouvés porteurs de leishmanias, l'un des trois autres présente une très grosse rate mais la recherche des parasites reste négative.

Un premier passage de xerus à xerus est fait à partir de l'écureuil mort 96 jours après l'inoculation de virus de chien, le 31 décembre 1940.

La rate de ce xerus pèse 2 gr., des leishmanias sont trouvées dans la rate, le foie, les poumons et le rein, mais en petit nombre. Deux animaux sont inoculés avec le broyat de la rate: l'un meurt le 11 février 1941, soit 42 jours plus tard, avec une rate grosse mais ne présentant pas de leishmanias à l'examen microscopique; le second meurt le 9 juillet, soit 190 jours après l'inoculation, avec une très grosse rate, du poids de 2 gr. montrant des leishmanias très nombreuses.

Un nouveau passage de xerus à xerus est fait, par inoculation intrapéritonéale, de rate broyée et diluée en eau physiologique, à trois nou-

veaux écureuils. Ces trois animaux meurent, l'un 135, l'autre 184 et le troisième 200 jours plus tard. Le premier a une rate énorme et un gros ganglion axillaire droit, les parasites ne sont pas très nombreux. Aucun passage n'est fait à cause de l'état de putréfaction du cadavre. Le second est sacrifié agonisant, la rate est énorme, du poids de 3 gr. 5. Rate, reins, poumons, ganglions montrent d'innombrables parasites; on en trouve également dans le derme. Le troisième xerus ne montre pas de parasites, bien qu'ayant une rate très grosse (2 gr.).

Un troisième passage est fait à partir de la rate broyée du second de ces xerus à deux nouveaux xerus, toujours par voie intrapéritonéale. Moins de 3 mois plus tard, les animaux sont nettement amaigris; l'un d'eux, sacrifié au 85^e jour, montre une infestation intense de tous les organes, avec polyadénite et forte splénomégalie, la rate pèse 2 gr. 80; on trouve également des leishmanias dans le derme. De la rate de cet animal, est fait un nouveau passage, le cinquième (quatrième de xerus à xerus), à trois nouveaux xerus.

Ces passages successifs montrent que la conservation du virus est aisée sur l'écureuil de Gétulie, l'infection intense est précoce et toujours mortelle. Certains, cependant, sont morts avec une grosse hypertrophie de la rate, mais sans parasites décelables par examen microscopique ou par culture. Il nous apparaît légitime de supposer qu'il s'agit là d'un phénomène de destruction des parasites, à la suite d'une infection plus ou moins intense, comme cela peut s'observer chez le chien, et que, l'organisme ne pouvant retrouver son équilibre physiologique, l'animal meurt de sa maladie bien que débarrassé de ses parasites.

Dans un cas, nous avons pu constater la réalité de ces infections pauciparasitaires par un passage positif fait avec une rate dans laquelle nous n'avions pas décelé de leishmanies à l'examen microscopique. Il s'agissait d'un cas de kala-azar expérimental obtenu par inoculation de culture. Un xerus, inoculé le 24 octobre 1940, avec le liquide d'un tube de la proto-culture et de quatre tubes de la deutoculture de la rate du chien, origine de la souche, est sacrifié le 8 mai, soit 196 jours après l'inoculation, dans un état de cachexie avancé. Depuis 15 jours, il présentait une alopecie de la tête et du rachis, et de la face interne des pattes antérieures et postérieures. A l'autopsie, on trouve une très grosse rate, du poids de 2 gr. 5 et une hypertrophie légère des ganglions inguinaux axillaires et sous-lombaires.

Les examens de frottis de rate, foie, poumons et ganglions sont négatifs. La rate broyée en eau physiologique est inoculée à un nouveau xerus; l'animal meurt près d'un an plus tard, le 20 avril 1942, après être resté en bon état jusqu'à environ un mois et demi avant sa mort. A l'autopsie, on trouve une très grosse rate, pesant 2 gr. 5. Les frottis de rate montrent d'innombrables parasites.

En résumé, on trouve au Maroc, un rongeur de la famille des *Sciuridae*, le *Xerus (Atlantoxerus) getulus*, abondant dans la région des arganiers et sur certains points du Haut et Moyen Atlas. Ce rongeur est facile à conserver en captivité où il se reproduit. Sa très grande sensibilité au kala-azar en fait un animal susceptible d'être utilisé au laboratoire pour l'étude expérimentale des leishmanioses viscérales.

Il y aura lieu de rechercher la sensibilité d'une autre espèce : le *Xerus erythropus*, très commun dans toute l'Afrique occidentale et qui, peut-être, pourra jouer en Afrique noire le rôle que joue au Maroc le *Xerus getulus*.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) NICOLLE (Ch.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, I, 188.
- (2) NICOLLE (Ch.) et COMTE (Ch.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, I, 299.
- (3) NICOLLE (Ch.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1909, II, 458.
- (4) LAVERAN (A.) et PETTIT (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1909, 66, 911.
- (5) LAVERAN (A.) et PETTIT (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1909, 67, 8.
- (6) VOLPINO (G.). — *Centr. f. Bakt. orig.*, 1911, 60.
- (7) MONTOVANI (M.). — *Pathologica*, 1912, 4, 415.
- (8) NICOLLE (Ch.) et BLAIZOT (L.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1912, V, 721.
- (9) ARCHIBALD (R. G.). — *J. of Roy. Arm. Med. Corps*, 1914, 23, 485.
- (10) MACKIE (P.). — *Ind. J. Med. res.*, 1914, 1, 626.
- (11) JOYEUX (Ch.). — Communication verbale.
- (12) YOUNG (C. W.), SMYLY (H. J.) et BROWN (C.). — *Proc. Soc. exp. biol. and med.*, 1924, 21, 357.
- (13) YOUNG (W.) et HARTIG (M.). — *Am. J. Hyg.*, 1929, 9, 227.
- (14) MATHEWOSJAN (Sch. T.) et ZATURJAN (A. T.). — *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, 1933, 37, 190.
- (15) ADLER (S.) et THEODOR (O.). — *Proc. Roy. Soc., B*, 1931, 108, 453.
- (16) MAYER (M.). — *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, 1926, 30, 347.
- (17) KHAW (O. K.). — *Chi. med. J. suppl.*, II, 1938, 593.
- (18) NATTAN-LARRIER, RONCHESE et STEEG. — *C. R. Soc. Biol.*, 1940, 134, 207.
- (19) BLANC (G.) et CAMINOPETROS (J.). — *C. R. Acad. Sci.*, 1930, 191, 800.
- (20) BLANC (G.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1939, XXXII, 756.
- (21) CHUNG (H. C.) et KUROTCHKIN (T. J.). — *Nat. med. J. China*, 1930, 16, 616.
- (22) ZOTTNER (G.). — *Maroc-Médical*, 1941, 21, 86.

PROPRIÉTÉS TRYPANOCIDES DE QUELQUES DÉRIVÉS DE L'ÉTHYLÈNE DIAMINE

Par A. FUNKE, D. BOVET, G. MONTÉZIN

Quelques séries chimiques seulement ont jusqu'ici manifesté des propriétés trypanocides, ce sont les dérivés métalliques arsenicaux stibiés et bismuthiques, des matières colorantes et des urées complexes, les dérivés quinoléiniques et les dérivés de la guanidine.

Au cours de recherches sur des diamines provenant de la benzylamine, nous avons constaté qu'un certain nombre d'entre elles ont une action trypanocide très caractéristique sur le nagana

(*Tr. Brucei*) de la souris, action s'exerçant aussi bien lors de l'administration buccale qu'en injection parentérale.

Les plus actifs des composés étudiés ont pour formules générales



dans lesquelles R et R' correspondent à des radicaux hydrocarbonés

Dans la première de ces séries (I) les dérivés dans lesquels $R = \text{C}^3\text{H}^7$ (1986 F), $R = i - \text{C}^3\text{H}^7$ (1921 F), $R = \text{C}^5\text{H}^9$ (1971 F), et $R = \text{C}^6\text{H}^{11}$ (1955 F), provoquent régulièrement la guérison des souris infectées. Le dérivé non substitué dans lequel $R = \text{H}$ (1945 F) est par contre, inactif. Différentes substitutions effectuées sur la fonction aminée de l'éthylènediamine ont une action défavorable. L'isopropyl-4 benzylamino-1 diéthylamino-2 éthane (1964 F), la *p*-isopropylbenzylpipérazine (1966 F) ainsi qu'un dérivé de l'hexane, l'isopropylbenzylamino-1 amino-6 hexane (1994 F) sont sans action.

Dans la série qui correspond à la formule générale (II) les dérivés dans lesquels $R' = n - \text{C}^3\text{H}^7$ (1987 F), et $i - \text{C}^3\text{H}^7$ (1943 F) très peu solubles dans l'eau, se sont pourtant, l'un et l'autre, montrés actifs par voie buccale.

D'autres composés analogues, dérivés du naphthalène, ont été préparés. Le dérivé mé-naphtylamino-1 amino-2 éthane (1990 F) est peu actif, mais le dérivé β -tétrahydro mé-naphtylamino-1 amino-2 éthane (1993 F), et l'isopropyl-mé-naphtylamino-1 amino-2 éthane (1999 F) sont plus efficaces. Une faible action trypanocide a pu être également observée dans une diamine non aromatique, le citronellyl-amino-1 éthane (2015 F).

Ces diverses données permettent de penser que la classe nouvelle de substances trypanocides décrites dans cette note promet d'être extrêmement étendue.

*Laboratoire de Chimie Thérapeutique de M. E. FOURNEAU.
Institut Pasteur.*

TRAITEMENT D'UN CAS DE KALA-AZAR INFANTILE PAR L'AMINOPHÉNYLSTIBINATE DE MÉTHYLGLUCAMINE UTILISÉ A DOSES ÉLEVÉES

Par G. COULON

En août 1940, ne pouvant disposer d'ureastibamine que nous utilisions habituellement pour le traitement du kala-azar infantile, je me suis décidé à employer l'aménophénylstibinate de méthylglucamine (*) pour traiter une fillette de 3 ans et demi atteinte de leishmaniose.

Ce nouveau stibié m'avait été confié par les Etablissements « Specia » pour être expérimenté uniquement chez l'animal, mais devant la nécessité, et comme j'avais pu me rendre compte qu'il était admirablement toléré par le chien, je n'ai pas hésité à l'utiliser chez ma petite malade à doses élevées, les seules qui risquaient d'être curatives.

Observation 25 août 1940. — B. M., fillette de 3 ans 1/2, poids 12 kg. 900, malade depuis plusieurs mois, température irrégulière oscillant entre 37° et 39°, splénomégalie considérable, rate débordant les fausses côtes de 11 cm., anémie grave, hématies 1.810.000; leucocytes 2.000.

La ponction sternale permet d'obtenir des prélèvements d'une richesse exceptionnelle en parasites.

Traitement : aménophénylstibinate de méthylglucamine en solution isotonique, voie endoveineuse, injections tous les deux jours. Les injections étant poussées très lentement.

Première injection de 0 g. 50, suivie de 13 injections de 1 g., de trois injections de 1 g. 50 et d'une dernière injection de 1 g. 75, soit au total 19 gr. 75 en 35 jours ce qui représente 5 g. 23 d'antimoine pentavalent. Aucun incident n'a été observé au cours du traitement, à l'exception de nausées au cours de la 8^e injection poussée peut-être plus rapidement que les autres.

L'apyrexie totale fut obtenue le 8^e jour avec relèvement immédiat de l'état général, reprise de l'appétit, disparition de la somnolence et retour à l'activité normale.

Au 26^e jour du traitement, le poids de l'enfant a augmenté de 500 g., la rate ne déborde plus les fausses côtes que de 6 cm. au lieu de 11 cm. Le nombre des hématies est passé à 3.800.000, celui des leucocytes à 5.200.

Deux ponctions sternales pratiquées au 20^e et 35^e jour du traitement ne permettent pas de déceler de leishmanies.

L'enfant est examinée 3 mois après la fin du traitement, la rate n'est plus palpable, l'état général est excellent, l'hématologie est normale.

(*) Pentastib.

Vue à nouveau le 15 septembre 1941, plus d'un an après le début du traitement, la fillette pèse 15 kg., soit une augmentation de poids de 2 kg. 100, la rate n'est même plus percevable, l'hématologie est normale, la ponction sternale négative.

Après ce recul d'un an, il nous est donc permis d'escompter une guérison définitive.

Ce résultat thérapeutique brillant nous semble être dû à la posologie élevée que nous avons adoptée et que permet la tolérance exceptionnelle de l'organisme pour ce nouveau composé stibié.

C'est l'intérêt que présente ce cas et ce qui nous a déterminé à le publier, car nous savons que ce même médicament avec des posologies plus timides n'a pas toujours donné ailleurs d'aussi bons résultats.

Il nous a paru utile d'attirer une fois de plus l'attention sur la nécessité d'une chimiothérapie aussi intense que possible dans le traitement des maladies à Protozoaires, leishmanioses, trypanosomoses, paludisme. Ceci demeure vrai, aussi bien pour les traitements des syphilis récentes que la pratique de nos dispensaires nous montre être souvent si insuffisants, que pour l'emploi des sulfamidés, utilisés trop souvent à doses faibles prolongées alors qu'il convient de ne pas les prescrire si ce n'est aux doses fortes, les seules efficaces.

FAUSSES HÉMOPTYSIES OBSERVÉES CHEZ DES SÉNÉGALAIS AYANT DÉGLUTI DES SANGSUES

Par M. POIRIER

Pendant notre séjour en Afrique du Nord (Maroc), il nous a été donné d'observer deux cas de fausse hémoptysie par déglutition de sangsues. Nous avons pensé qu'il pouvait être intéressant de les relater à la Société de Pathologie Exotique.

1° Le tirailleur sénégalais SAMBA est évacué en septembre 1924 de la région nord de Taza où il se trouve en opérations, sur notre service de l'Hôpital Militaire de Taza pour hémoptysies à répétitions. L'examen clinique nous montre l'intégrité de l'appareil respiratoire. Cœur normal, tension 13/9 au Vaquez. Rien aux autres appareils, sauf une rate percevable. Un examen radiographique confirme l'absence de lésions bacillaires.

L'examen des crachats est négatif au point de vue des bacilles de

Koch et des spirilles. On se perd en conjectures sur la cause de ces hémoptysies, d'ailleurs très peu influencées par le traitement classique. Un matin, l'infirmière nous montre dans le crachoir, au milieu de caillots, un parasite qu'il fut aisé d'identifier comme une sangsue : *Limnatis nilotica*.

Après l'expulsion du parasite guérison complète.

2° En mai 1925, à l'ambulance de Base du Secteur d'Aïn Aïcha, le Sénégalais R... du 5^e Régiment Sénégalais est évacué de son Corps pour le même diagnostic d'hémoptysie.

L'histoire clinique est entièrement calquée sur la précédente : grosses hémoptysies, examen clinique radiologique pulmonaire négatif. Cœur normal. Mais, instruit par l'expérience précédente, nous prions un de nos collègues, chirurgien de la formation, de pratiquer un examen rhinopharyngé, ce qui lui permet d'extirper une petite sangsue collée sur la paroi postérieure du rhinopharynx.

Cette sangsue était également une *Limnatis nilotica*.

L'étiologie de ces deux cas est due à l'absorption d'eau limonneuse d'oued, véhicule des sangsues qui se sont fixées sur le rhinopharynx. Des cas analogues avaient été signalés par LARREY, au cours de la campagne d'Égypte. Nous tenons à signaler l'intérêt qu'il y a à faire un diagnostic exact de ces fausses hémoptysies où, seule, l'extirpation des sangsues amène une guérison rapide des malades, qu'en l'absence de la cause vraie on n'a que trop tendance à considérer et à traiter comme des tuberculeux.

Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital du Val-de-Grâce.

Discussion.

M. R. MONTEL. — La communication de M. POIRIER me fait souvenir d'une constatation analogue et inattendue faite par moi à Tay Ninh (Cochinchine) en 1907 :

Appelé un soir auprès de la femme d'un fonctionnaire qui se plaignait de pertes sanguines vulvaires, je fis un toucher vaginal qui ne me révéla rien d'anormal dans les organes génitaux externes et internes. Je prescrivis un hémostatique banal et annonçai pour le lendemain un examen au spéculum. Le matin suivant, cet examen me révéla la présence, dans le vagin, d'une sangsue gonflée et fixée sur la muqueuse vaginale. Il me fut facile de la détacher à la pince après un lavage chaud.

A cette époque nous avions l'habitude de prendre des bains dans un bassin à peine aménagé dont les bords étaient parementés avec du gazon et qui recueillait l'eau d'une source très claire. Ma

cliente reconnu sans peine avoir pris dans cette piscine naturelle des bains nocturnes sans costume de bain. Ainsi se trouvait expliquée la présence insolite du parasite à un endroit où on ne pouvait s'attendre à le rencontrer. Nous n'avons pu identifier la sangsue. Il ne s'agissait certainement pas d'*Hæmatopis sanguisuga* mais d'une espèce voisine d'*Hirudo officinalis*.

Un signe pourrait mettre sur la voie du diagnostic causal de ces fausses hémoptysies ou hémorragies dues à des sangsues : l'incoagulabilité du sang expulsé. On sait, en effet, que les sangsues secrètent une substance, l'hirudinase, qui rend le sang incoagulable. Or, cette incoagulabilité n'existe pas dans les hémoptysies ordinaires et, si elle a été constatée dans le sang menstruel, elle peut aussi manquer dans l'hémorragie vaginale due à la présence de sangsue.

QUELQUES OBSERVATIONS SUR L'ALIMENT DES LARVES DE CULICIDES (FACTEURS B ET SUBSTANCES PROTÉIQUES)

Par E. ROUBAUD et P. GRENIER

Les essais d'élevage de larves de Stegomyies (*Aedes ægypti*) réalisés en condition aseptique par W. TRAGER (1935-1941), ont fait ressortir l'action favorable des vitamines du groupe B sur la croissance des larves (*). De son côté, Et. SERGENT (1939) opérant sur des élevages ordinaires, non aseptiques, constate que les larves d'*Anopheles maculipennis atroparvus* nourries à la farine de blé seule se développent mal et subissent une forte mortalité, si le milieu n'est pas additionné d'un apport supplémentaire en vitamine B. Sous l'influence d'un excédent de vitamine B, les larves d'*A. maculipennis* et celles de *Culex pipiens* sont assurées d'une croissance meilleure et plus rapide. L'action d'autres vitamines (A, C, D, E) serait beaucoup moins favorable.

Dans le but de rechercher un type d'aliment permettant des élevages de laboratoire faciles pour l'entretien de différentes souches de Culicides, nous avons comparé, entre elles, un certain nombre de poudres alimentaires plus ou moins riches en facteurs B ainsi qu'en protides. Ces essais ont permis les constatations qui sont exposées ci-après.

(*) Ces facteurs agiraient à l'état de traces, par exemple, pour la riboflavine, à une concentration de 0 mg. 00008 (par centimètre cube).

Parmi les différents types d'aliments utilisés, nous retiendrons surtout comme ayant permis les résultats les plus démonstratifs les produits ou mélanges suivants :

- I. Farine de blé à 81,5 o/o d'extraction.
- II. Farine de blé + caséine purifiée (*).
- III. Farine de blé + caséine purifiée + autolysat de levure.
- IV. Farine de blé + caséine purifiée + levure sèche.

Nous avons opéré avec les espèces culicidiennes suivantes : *Theobaldia annulata* Schr., *Culex pipiens pipiens*, *Anopheles maculipennis* var. *atroparvus* V. Th.

Les larves provenant d'une même ponte étaient réparties, aussitôt après la sortie de l'œuf, dans des conserves de verre de même contenance. Les différents aliments réduits à l'état de poudres fines étaient répandus à la surface du liquide, en quantités sensiblement égales et suffisantes pour former une mince pellicule superficielle. Les élevages avaient lieu au thermostat réglé à 26° C.

L'aliment était donné, en moyenne, tous les deux jours ; mais toutes les fois qu'un léger trouble indiquait un commencement de pullulation bactérienne susceptible de fausser les résultats, le milieu liquide et l'aliment étaient complètement renouvelés. On peut ainsi éliminer pratiquement l'influence perturbatrice majeure qu'exercent, dans les élevages en condition non aseptique, les actions microbiennes.

Chaque jour, dans chaque lot, les mues étaient soigneusement dénombrées ainsi qu'éventuellement les larves mortes.

Les graphiques ci-après (fig. 1), dans lesquels la rapidité relative de la croissance est exprimée par le pourcentage des mues de chaque stade, en fonction du temps (jours) de développement, font ressortir les résultats suivants pour les élevages de *Theobaldia annulata*.

Les meilleurs rendements d'élevage, tant au point de vue de la rapidité du développement que du nombre des imagos parvenus à l'éclosion, ont été obtenus avec le mélange II, farine + caséine. Avec ce mélange, le liquide demeure limpide, sans pullulation bactérienne excessive ; les larves sont vigoureuses et actives, les mues bien groupées dans le temps, presque simultanées. La durée moyenne de l'évolution larvaire a été de 14 jours.

Par contre, les milieux auxquels ont été ajoutés des substances très riches en facteurs du groupe B (III et IV), ont présenté très rapidement une pullulation bactérienne excessive. L'eau devient trouble, répand une odeur nauséabonde et une mortalité plus ou moins considérable peut en résulter. La durée d'évolution observée

(*) HOFFMANN-LAROCHE, exempte de vitamines A et D.

avec les mélanges III et IV a été sensiblement la même que dans le lot précédent.

L'emploi de la farine de blé seule a aussi permis d'assurer la croissance normale des larves, mais avec un retard considérable par rapport aux résultats obtenus avec le mélange II. La deuxième mue n'est survenue que vers le huitième jour, c'est-à-dire à peu près en même temps que la troisième dans les élevages nourris au

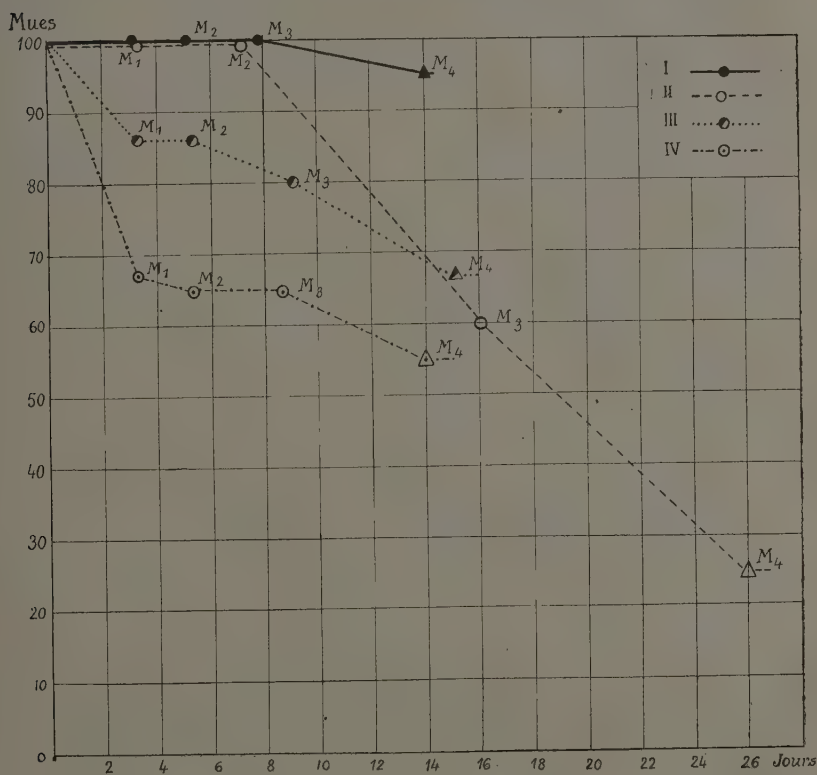


Fig. 1.

mélange farine-caséine. La mue III n'est apparue que vers le 16^e jour, et la nymphose vers le 26^e jour seulement. Notons que les individus obtenus étaient notablement plus petits que dans les élevages précédents et la proportion des morts plus forte.

Les essais réalisés avec *Culex pipiens*, dans les mêmes conditions, ont donné sensiblement les mêmes résultats. Par contre, avec

A. maculipennis une mortalité considérable, survenue dès les premiers stades, a empêché la poursuite des expériences qui seront, à ce point de vue, à reprendre dans d'autres conditions.

Il résulte de ces essais que, pour les larves de *Theobaldia* et de *Culex*, l'apport en vitamine B de la farine de blé est en lui-même suffisant pour assurer le développement. Il n'est pas nécessaire d'avoir recours à un supplément en substances du groupe B, pour obtenir une croissance rapide des larves. Un apport satisfaisant en éléments protéiques permet d'assurer ce résultat, ainsi que le montrent les élevages réalisés avec le mélange II, farine + caséine purifiée. Dans les mélanges III et IV, l'enrichissement en substances protéiques a joué certainement un plus grand rôle pour l'accélération de la croissance que l'enrichissement en facteurs B.

Le ralentissement de la croissance observé avec l'alimentation exclusive en farine de blé apparaît lié surtout à l'insuffisance en aliment de nature protidique.

Cette conception s'est trouvée vérifiée par la suite. En substituant à la farine de blé une farine beaucoup plus riche en matières protéiques, comme la farine de Soja, on obtient des développements excellents. Cette farine constitue un aliment optimum pour l'élevage des larves de *Culex* et de *Stegomyia*. La comparaison des constituants respectifs de ces deux farines fait bien ressortir l'action favorisante des substances protéiques. Par leur abondance celles-ci font de la farine de Soja un aliment beaucoup plus riche pour les larves que la farine de blé :

Farine de blé à 60 o/o d'extraction (*) pour 100 g. de la partie comestible		Farine de Soja (**)	
Glucides	75 o/o	Glucides	30,3 o/o
Protides	11 o/o	Protides	44,3 o/o
Lipides	1 o/o	Lipides	5,7 o/o
Facteur B. . . .	24 U. I.	Facteurs B et G (B ²).	

En résumé, il ressort des expériences réalisées avec les larves de *Theobaldia* et de *Culex* que si les facteurs B sont indispensables, à l'état de traces, pour la croissance normale des larves, il n'est pas nécessaire, pour obtenir un développement complet de ces dernières, d'adjoindre à la farine de blé des substances enrichissantes en facteurs de ce groupe. La rapidité et la perfection de la croissance sont surtout fonction de l'abondance des éléments protidiques présents dans l'aliment, en dehors des facteurs B.

Institut Pasteur.

(*) D'après les données de Mme RANDOUIN.

(**) Données de M. H. HAYDALC. *J. Econ. Ent.*, t. 30, 1937.

BIBLIOGRAPHIE

- ET. SERGENT. — Vitamine B : facteur de croissance des larves de Moustiques (*Anopheles* et *Culex*). *C. R. Soc. de Biologie*, t. 131, 1939.
- W. TRAGET. — The culture of Mosquito Larvæ free from living microorganisms. *Amer. J. Hyg.*, t. 22, 1935, p. 18. — On the nutritional Requirement of Mosquito Larvæ (*Aedes ægypti*). *Ibid.*, sept. 1935, p. 475.
- W. TRAGER et Y. SUBBAROW. — The chemical nature of growth factors required by mosquitos larvæ. I. Riboflavin and thiamin. *Biol. Bull.*, t. 75, 1938, p. 75.

Discussion.

R. PONS. — La vitamine B ayant, parmi ses fonctions les plus importantes, celle d'agir sur le métabolisme des hydrates de carbone, je demande à M. ROUBAUD si les milieux utilisés pour l'étude de l'évolution des larves de moustiques renfermaient des hydrates de carbone. Dans le cas où ces composés ternaires feraient défaut, il serait croyons-nous intéressant de reconsidérer l'action de la vitamine B en présence de certains sucres.

RECHERCHES SUR LA NUTRITION
DES RÉDUVIDÉS HÉMOPHAGES
I. DÉVELOPPEMENT DES STADES LARVAIRES
DE *TRIATOMA INFESTANS* KLUG
DANS LES CONDITIONS HABITUELLES D'ÉLEVAGE

Par PIERRE NICOLLE et MARGUERITE LWOFF

Dans une série de mémoires que nous publierons ici et dont le présent travail constitue la préface, nous exposerons les recherches que nous avons entreprises sur la nutrition des Réduvidés hémophages (Hémiptères Hétéroptères). Notre but a été l'analyse de l'hémophagie du point de vue des problèmes de la nutrition : les différents constituants du sang ingéré, protides, glucides, lipides jouent-ils tous un rôle dans le développement de l'insecte ou bien, au contraire, peut-on mettre en évidence certains éléments indispensables à côté d'autres inutiles ou remplaçables. D'autre part, parmi les facteurs, aujourd'hui connus, qui sont nécessaires au métabolisme cellulaire de tous les organismes vivants (facteurs de croissance, vitamines), quels sont ceux dont ces parasites peuvent réaliser la

synthèse et qu'ils n'ont pas besoin de trouver dans leur alimentation et ceux, au contraire, qui doivent obligatoirement être ajoutés à leur aliment pour permettre leur développement et leur reproduction.

Peu de recherches ont été faites jusqu'à présent dans cet ordre d'idées au sujet des insectes hémophages; nous réservons à un mémoire ultérieur l'analyse de ces travaux. BUXTON (1930) a entrevu le parti que l'on pourrait tirer, pour une semblable étude, des divers représentants hémophages de la famille des Réduvidés et il en a énuméré les raisons : ce sont des insectes de grande taille, faciles à élever au laboratoire et à obtenir en grand nombre; ils ingèrent des quantités relativement énormes de sang, ce qui permettrait un examen analytique de la digestion.

Pour entreprendre une étude sur la nutrition de ces insectes, il est indispensable d'avoir à sa disposition un moyen de réaliser sans difficulté et avec une grande régularité une alimentation artificielle. Ce moyen, nous l'avons trouvé dans l'appareil que l'un de nous, au cours de ses recherches sur le thermotropisme alimentaire des Réduvidés hémophages, a été amené à mettre au point (P. NICOLLE, 1941). On verra, dans les mémoires suivants, qu'il nous a été possible d'élever entièrement des triatomes depuis le premier stade larvaire jusqu'à l'adulte en dehors de tout hôte nourricier et en faisant exclusivement appel au thermotropisme alimentaire de ces insectes : placés à quelque distance d'une mince membrane recouvrant un liquide tiède, ceux-ci se dirigent immédiatement vers elle, la piquent et commencent à aspirer le liquide. La réplétion complète est alors déterminée, comme nous l'avons constaté, par certaines qualités du liquide soumis à leur voracité, notamment l'isotonicité au plasma des animaux à sang chaud. On a ainsi pu faire ingérer à volonté aux insectes un grand nombre de substances et aborder l'étude de leur nutrition.

Il nous a paru indispensable, avant d'entreprendre le compte rendu de nos expériences d'alimentation artificielle, de donner, pour servir par la suite de termes de comparaison, les résultats pondéraux d'un élevage effectué dans les conditions habituelles. Ce sont ces documents de base qui constituent l'objet de ce premier mémoire.

Parmi les Réduvidés hémophages que l'on élève communément au laboratoire, *Rhodnius prolixus* Stal. est un des mieux connus. Sa biologie a été successivement étudiée par LARROUSSE (1927), URIBE (1927), BUXTON (1930-1932), GALLIARD (1935-36), etc... et de nombreux points de sa physiologie par BUXTON (1932), WIGGLESWORTH (*cf. in* WIGGLESWORTH, 1939). *Triatoma infestans* Klug, quoique d'une aussi grande facilité d'élevage et de maniement, n'a pas été l'objet d'études aussi poussées. Notons, pour divers triato-

mes du Venezuela, les recherches de HASE (1932). Cependant, cet auteur n'a guère utilisé dans ses expériences que des adultes et ne s'est pas spécialement occupé du cycle de développement.

Nous avons été amenés à utiliser *Triatoma infestans* plutôt que *Rhodnius prolixus*, parce qu'il nous a semblé que, dans les conditions très difficiles du moment, le premier donnait des élevages plus résistants que le second. Les circonstances nous ont contraints d'utiliser pour notre élevage le cobaye, mais nous reconnaissons avec BUXTON que le lapin se prête bien mieux à cette expérimentation. Les cobayes sont fréquemment porteurs d'infections banales; ils supportent mal, d'autre part, les piqûres répétées des triatomés.

Dans ce premier mémoire, nous n'envisagerons que le développement des cinq stades larvaires, réservant pour une prochaine publication l'étude des besoins de sang des adultes ainsi que celle de la fécondité des femelles en fonction de l'alimentation (*).

Technique. — Les œufs pondus par un groupe de femelles régulièrement nourries sont récoltés plusieurs jours de suite et réunis; placés à 23° C., — température qu'il ne faut pas dépasser pour l'incubation des œufs et la bonne conservation des larves du premier stade avant leur premier repas — et en atmosphère humide (70 à 80 o/o), les œufs éclosent en une vingtaine de jours. Aussitôt qu'on est en possession d'une centaine de larves, on les isole et on constitue ainsi un lot qui sera utilisé 15 jours à 3 semaines après. A ce moment, en effet, ces larves sont parfaitement aptes à se nourrir sur l'animal dans les meilleures conditions de réplétion.

Dans les expériences qui vont être exposées ici, les larves des deux premiers stades larvaires ont été maintenues à l'étuve à 23-24° C. et les larves des trois autres stades, à l'étuve à 26°. Ces conditions différentes de température, qui sont dues à des circonstances indépendantes de notre volonté, ont amené des irrégularités apparentes dans les délais des mues d'un stade à un autre; ainsi sur la figure 6, on voit que la période des mues débute, au troisième stade, plus tôt qu'au deuxième et au premier, ce qui ne se serait sans doute pas produit si la température avait été la même pour ces trois stades. On sait, en effet, d'après la loi de VANT'HOFF et ARRHENIUS, que le délai de développement pour un stade donné est, entre des limites étroites, proportionnel à la température; il est, vraisemblablement, de plus en plus tardif à mesure que l'on avance dans le développement de l'insecte. L'humidité de l'étuve a été contrôlée en permanence grâce à un hygromètre enregistreur Richard et maintenue entre 70 et 80 o/o.

(*) La souche de *Triatoma infestans* que nous avons utilisée provient du laboratoire de M. le Professeur E. BRUMPT à qui nous adressons nos remerciements.

Les larves sont conservées dans des tubes à essais de grand calibre (22 cm. $\times$ 22 mm.), garnis intérieurement d'une feuille de papier buvard plissée, et bouchés d'un tampon de coton cardé ; on prend grand soin de tenir les tubes en parfait état de propreté. Le papier buvard est changé le lendemain de chaque repas. Les nymphes (cinquième stade larvaire) sont transportées avant la mue imaginaire dans des tubes Borrel également garnis de papier buvard, l'expérience ayant montré qu'à la mue, l'étrécissement relatif des tubes à essais provoquait assez souvent des attitudes vicieuses durables de la tête et du rostre, gênant ou empêchant, par la suite, la prise des repas.

Après tâtonnements, nous avons adopté, pour le rythme des repas, un intervalle de 4 jours : il nous a été montré par l'expérience qu'au bout de ce temps, l'élimination consécutive à un repas est en grande partie terminée, et que la larve se trouve à ce moment, si le travail de la mue n'est pas proche, en mesure de se gorger à nouveau. Au contraire de ce qui se passe pour *Rhodnius prolixus* qui, pour chacun des stades de son développement, n'a besoin que d'un seul repas, mais proportionnellement considérable, *Triatoma infestans*, moins avide à chaque fois, en exige un plus grand nombre. Pratiquement, l'alimentation est arrêtée quand les mues commencent, l'expérience ayant montré que, dans un lot homogène, peu de temps avant la mue, tous les individus refusent de piquer.

Le lot est pesé en bloc avant et immédiatement après les repas pour connaître la quantité de sang ingérée, puis le lendemain, pour évaluer l'importance de l'élimination pendant les premières 24 heures. A certains stades (les 3 premiers), le lot était pesé tous les jours. On a pu suivre ainsi la courbe de l'élimination consécutive à chaque repas.

Dès l'apparition des mues dans le lot, les exuvies sont éliminées chaque jour. On isole les larves nouvelles facilement reconnaissables à leur taille et à leur aspect général très différent de celui des anciennes. Ces larves sont pesées dès l'isolement ; on a ainsi le poids des larves d'un stade donné, à un moment aussi rapproché que possible de leur naissance.

Les chiffres que nous donnons représentent toujours le poids moyen d'un individu.

1^{er} stade larvaire (T_1). — Le lot se composait de 94 larves écloses d'œufs pondus en janvier et février 1941 dans un élevage en vrac abondamment nourri sur cobaye. A l'éclosion, les T_1 pesaient en moyenne 2 mg., mais au moment où ont commencé les expériences leur poids était de 1 mg. 38.

Le premier repas a été donné le 31 mars, le cinquième et der-

nier, le 16 avril; les autres repas s'échelonnent de 4 en 4 jours entre ces deux dates. L'examen de la figure 1 montre l'importance des repas successifs. Une larve ingère au premier repas environ 4 fois son poids initial de sang. Immédiatement après le troisième repas, son poids atteint près de 8 fois le poids initial. Les repas suivants vont en diminuant d'importance. L'élimination commence en général pendant le repas ou immédiatement après (cf. Buxton, HASE), ce qui introduit une cause d'erreur dans les pesées faites

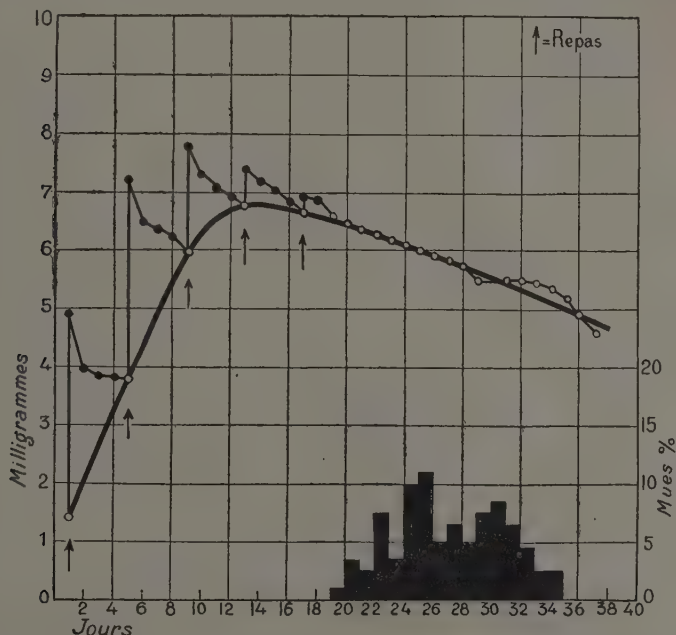


Fig. 1 — *Triatoma infestans*, premier stade larvaire (T_1). Variation du poids moyen d'un individu, du premier repas à la fin des mues, pour un lot de 94 larves. En gros trait, jalonné de points creux : poids successifs de l'insecte avant les repas. En trait fin, jalonné de points pleins, courbe des repas et de l'élimination. Les flèches indiquent les repas successifs. En ordonnées, les milligrammes. En abscisses, les jours. Les pourcentages quotidiens des mues sont figurés par les colonnes noires.

après le repas. Cette élimination, très active pendant les premières 24 heures, est presque toujours terminée le quatrième jour. C'est la raison pour laquelle nous avons fait figurer en gros traits sur la figure la courbe des poids déterminés à jeun et 4 jours après les repas. Cette courbe représente, indépendamment des pointes pran-

diales, plus ou moins précises, le gain réel de poids de la larve. Ce gain réel se voit pour chaque stade dans le tableau II : au premier stade, le poids des larves est passé de 1 mg. 38 à 6 mg. 85. La quantité de sang ingérée au cours des repas successifs par une larve a été de 9 mg. 75, l'importance de l'élimination totale, de 5 mg. 98 (voir tableau I).

La première mue a été observée le 18 avril, 18 jours après le premier repas. La période des mues s'est prolongée jusqu'au

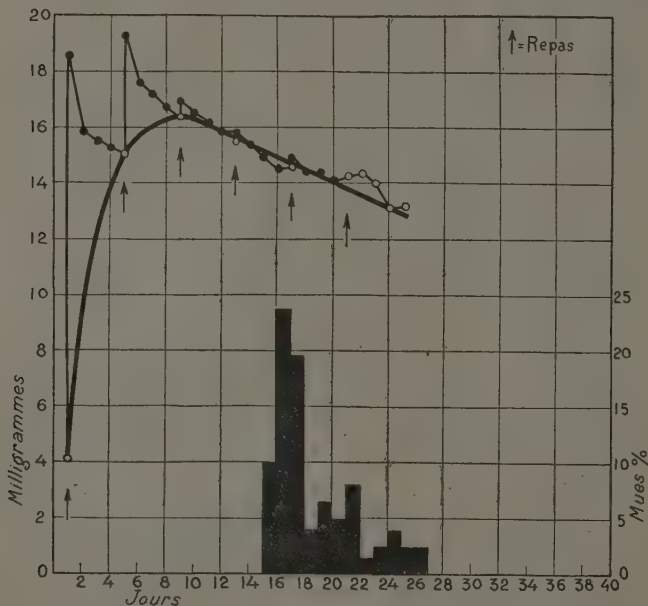


Fig. 2. — *Triatoma infestans*, deuxième stade larvaire (T_2).
V. la légende de la figure 1. Lot de 77 larves.

34^e jour. L'observation arrêtée le 37^e jour, il restait encore 10 larves n'ayant pas mué. Compte tenu de la mortalité pendant la période d'exuviation du lot (mues incomplètes, incarcération du rostre, etc...), qui a été de 4,2 o/o, sur 94 T_1 , on a obtenu 80 T_2 , soit 85,15 o/o. Nous n'avons pas attendu la fin des mues pour nourrir ces T_2 afin d'éviter une trop grande déshydratation des larves ayant mué les premières. Les T_2 nouvellement nées pesaient en moyenne 5 mg. (v. tableau II).

2^e stade larvaire (T_2). — Après élimination des plus chétives, le

lot comportait 77 larves du deuxième stade. Le premier repas a été donné le 7 mai 1941, le sixième et dernier, le 27 mai. Au premier repas, le poids des larves est passé en moyenne de 4 mg. 12 à 18 mg. 6. Au deuxième repas, le poids, revenu à 15 mg., a dépassé 19 mg. Les autres repas furent insignifiants. La quantité totale de sang ingérée par une T_2 a été en moyenne de 19 mg. 51, la quantité totale de matière éliminée, de 9 mg. 17. Indépendamment des pointes prandiales, le poids d'une T_2 est passé de 4 mg. 12 à 15 mg. 33.

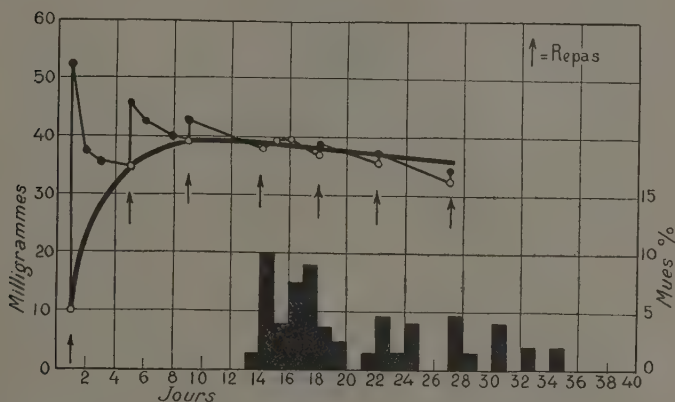


Fig. 3. — *Triatoma infestans*, troisième stade larvaire (T_3).

V. la légende de la figure 1. Lot de 65 larves.

Les premières mues ont fait leur apparition le 15^e jour. Les dernières mues relevées ont été observées le 26^e jour. Pendant cette période, il y a eu 7 mues manquées (mortalité 9,1 o/o). L'observation arrêtée le 1^{er} juin, il restait 2 larves n'ayant pas mué. Au total, les mues ont atteint un pourcentage de 88,3. Les larves du troisième stade pesaient en moyenne 13 mg. 43 (v. figure 2 et tableaux I et II).

3^e stade larvaire (T_3). — Le lot comprenait 65 T_3 ; le premier repas fut donné le 4 juin, le septième et dernier, le 27 juin. Après le premier repas, le poids des larves est passé de 10 mg. à 52 mg. 5; après le deuxième repas, de 35 mg. à 46 mg.; après le troisième repas, de 38 mg. à 42 mg. 6. Les autres repas ont été insignifiants. Une larve a ingéré, en moyenne, au total 111 mg. 43 de sang et perdu par élimination 32 mg. 66. Au cours du troisième stade larvaire, le poids des insectes est passé en moyenne de 10 mg. 53 à 39 mg. 72.

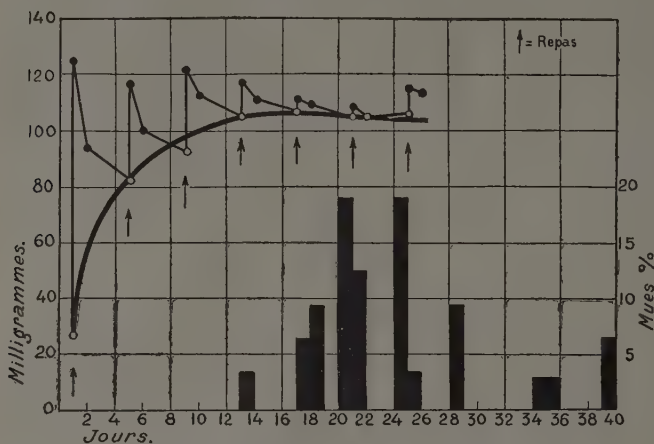


Fig. 4. — *Triatoma infestans*, quatrième stade larvaire (T₄).
V. la légende de la figure 1. Lot de 32 larves.

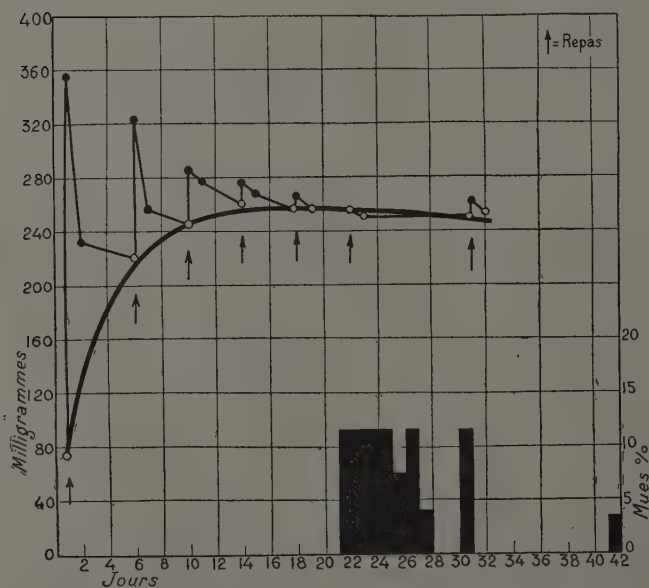


Fig. 5. — *Triatoma infestans*, cinquième stade larvaire (T₅).
V. la légende de la figure 1. Lot de 27 larves.

Les premières mues ont apparu le 13^e jour. L'observation arrêtée le 34^e jour, il restait 7 larves n'ayant pas encore mué, soit 10,6 o/o. La mortalité pendant la période des mues a été ici exceptionnellement élevée (27,7 o/o). Il nous est difficile d'attribuer avec certitude cette léthalité importante, à un facteur particulier, mais il

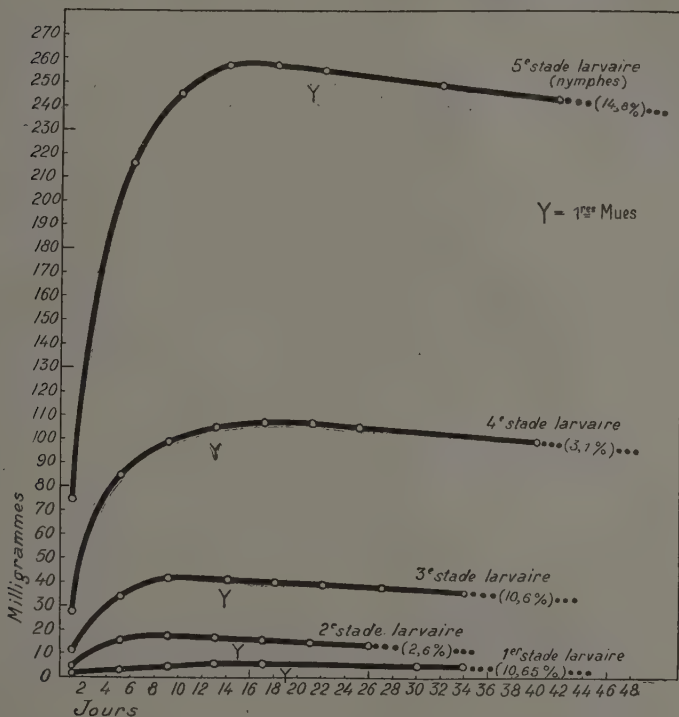


Fig. 6. — *Triatoma infestans*. — Augmentation comparée du poids moyen d'une larve aux différents stades. Les points indiquent le poids avant le repas; γ = la première mue du lot; le chiffre entre parenthèses est le pourcentage de larves n'ayant pas mué dans le lot à la fin de l'observation. En ordonnées, les poids en milligrammes. En abscisses, les jours. Noter que les deux premiers stades larvaires ont séjourné à l'écluve à 23°-24° C., les autres à l'écluve à 26° C.

nous paraît probable que le mauvais état des cobayes à ce moment peut être mis en cause.

Le pourcentage total des mues a été de 61,7. Le poids des T_4 , était en moyenne de 34 mg. 45 (v. figure 3 et tableaux I et II).

4^e stade larvaire (T_4). — En raison de la mortalité exceptionnelle au stade précédent, il reste alors 32 larves au quatrième stade d'un poids moyen de 26 mg. 20 avant le premier repas. Celui-ci est

donné le 4 juillet, le septième et dernier le 28 juillet. Au premier repas, le poids est passé de 26 à 125 mg. ; au deuxième, de 82 à 117 mg. ; au troisième, de 93 à 122 mg. ; les autres repas ont été moins importants. La quantité totale de sang ingérée à ce stade par un individu a été de 194 mg. 04, la quantité de matière éliminée de 98 mg. 60. Le poids d'une larve est passé de 26 mg. 20 à 112 mg. 13.

La première mue se produisit le 13^e jour. L'observation arrêtée le 39^e jour, il ne restait plus qu'une seule larve n'ayant pas mué, soit un pourcentage de mues de 93,8. La mortalité n'a été, pendant la période des mues que de 3,1 o/o. Le poids des larves du cinquième stade était de 92 mg. 43.

5^e stade larvaire (T_s , nymphes). — Lot constitué par 27 T_s d'un poids moyen de 72 mg. 90 au moment du premier repas. Nous devons observer ici que le dimorphisme sexuel est déjà apparent chez les nymphes ; il se traduit non seulement par une différence morphologique dans l'armature génitale, mais aussi par des différences de taille et de poids. Nous n'avons pas tenu compte de ces différences ; le lot comportait des nymphes des deux sexes. Les moyennes que nous donnons sont donc un peu trop fortes pour les futurs mâles, un peu trop faibles pour les futures femelles.

TABLEAU I
Triatoma infestans.

Poids total de sang absorbé et poids total de matière éliminée par une larve (moyenne d'un lot) au cours des différents stades.

	1 ^{er} stade larvaire	2 ^e stade larvaire	3 ^e stade larvaire	4 ^e stade larvaire	5 ^e stade larvaire
Quantité de sang absorbé (en mg.) = A.	9,75	19,51	111,43	194,04	465,70
Quantité de matière éliminée (en mg.) = E. .	5,98	9,17	32,66	98,60	294,95
Rapport $\frac{E}{A}$	0,61	0,47	0,29(*)	0,50	0,63

(*) La baisse importante du rapport $\frac{E}{A}$ observée au troisième stade larvaire nous paraît devoir être attribuée à un mauvais état de l'élevage à ce stade que traduit d'autre part une mortalité exceptionnellement élevée pendant la période des mues (voir figure III et page 228).

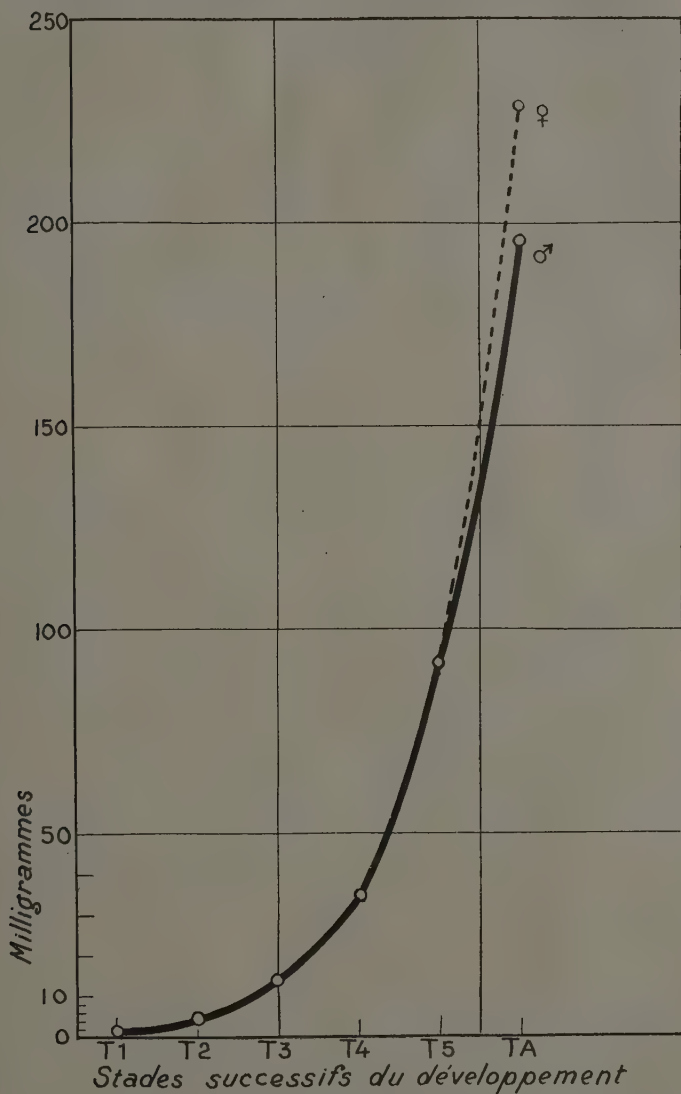


Fig. 7. — Croissance de *Triatoma infestans* nourri sur cobaye aux différents stades du développement. Chaque point représente le poids moyen d'une larve venant de muer. Noter la différence des poids moyens entre mâle et femelle. En ordonnées, les milligrammes. En abscisses, les stades successifs. T_A = adulte.

Le premier repas a été donné le 6 août, le septième et dernier le 5 septembre. Après le premier repas, le poids des larves est passé de 72 mg. 90 à 356 mg. ; après le deuxième, de 220 mg. à 325 mg. ; après le troisième, de 245 mg. à 288 mg. ; les autres repas ont été moins importants.

Au total, une T_3 a absorbé en moyenne 465 mg. 70 de sang et éliminé par la suite 294 mg. 95 ; son poids est passé de 72 mg. 90 à 260 mg.

Les premières mues ont eu lieu le 21^e jour. L'observation ayant été arrêtée le 42^e jour, il restait encore 4 larves n'ayant pas mué. La mortalité a été de 3,7 o/o, le pourcentage des mues de 81,5. Sur les 22 adultes obtenus, il y avait 9 mâles pesant en moyenne 197 mg. et 11 femelles pesant en moyenne 228 mg. (v. figure 5 et tableaux I et II).

TABLEAU II

EVOLUTION PONDÉRALE DE *Triatoma infestans*

Poids moyen en milligrammes d'un individu de chaque stade et pourcentage d'augmentation.

	Stades larvaires					Adultes	
	1 ^{er}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	♂	♀
Poids à l'éclosion et à la mue.	≤ 2,00	5,00	13,43	34,45	92,43	197,00	228,00
Poids avant le premier repas	1,38	4,12	10,53	26,20	72,90	148,25	147,50
Poids avant la mue	6,85	15,33	39,72	112,13	260,00		
Augmentation de poids d'un stade au stade suivant		3	8,43	21,02	57,98	104,57	135,57
Augmentation o/o		150 o/o	168 o/o	156 o/o	168 o/o	113 o/o	146 o/o

*
* *

En résumé, du premier repas des larves du premier stade à l'apparition des adultes, il s'est écoulé 5 mois 1/2 (31 mars au

16 septembre), les 2 premiers stades larvaires ayant été maintenus à 23° C., tandis qu'à partir du troisième stade, la température était de 26° C. Ce délai n'est pas le temps minimum de développement qu'on puisse réaliser car nous avons attendu, pour donner le premier repas aux individus d'un stade donné, que la presque totalité des larves du stade précédent aient mué.

En se reportant au tableau II et aux figures 6 et 7, on peut suivre l'accroissement du poids d'un triatome au cours des stades successifs de son développement. Des larves qui, à la sortie de l'œuf pesaient en moyenne 2 mg., ont atteint, au stade nymphal, avant la mue imaginale, le poids de 260 mg. La quantité de sang absorbée en moyenne par une larve au cours des 5 stades larvaires a été de 800 mg. environ; l'élimination moyenne par larve, au cours des mêmes stades, de 441 mg. soit 55 o/o environ du sang ingéré.

Le rapport de la quantité de matière éliminée à la quantité de sang ingéré (Rapport $\frac{E}{A}$, voir tableau I) doit être à peu près constant et le même pour tous les stades. En fait, nous n'avons obtenu qu'un chiffre qui s'éloigne d'une façon importante de la moyenne: c'est celui de 0,29 au troisième stade larvaire. Mais à ce stade, rappelons-le, la mortalité fut particulièrement et exceptionnellement forte, fait que nous avons cru pouvoir attribuer à un mauvais état des cobayes. Nous avons remarqué, en effet, qu'un défaut d'élimination correspond le plus souvent à un état pathologique des insectes. Nous y reviendrons au sujet des adultes.

L'augmentation de poids est à peu de chose près constante d'un stade au stade suivant: 150 o/o pour le deuxième, 168 o/o pour le troisième, 156 o/o pour le quatrième, 168 o/o pour le cinquième et 146 o/o pour les adultes femelles. Il faut noter que l'augmentation pondérale est sensiblement inférieure pour les mâles et de 113 o/o seulement (voir tableau II).

Nous reviendrons prochainement sur le sort et le comportement des adultes dans les mêmes conditions d'élevage.

Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

- BUXTON (P. A.). — The biology of the blood-sucking bug, *Rhodnius prolixus*. *Trans. Ent. Soc. London*, 78, 1930, 227-234.
- BUXTON (P. A.). — The relation of adult *Rhodnius prolixus* (Reduviidæ, *Rhynchota*) to atmospheric humidity. *Parasitology*, 24, 1932, 429-439.
- BUXTON (P. A.). — Terrestrial insects and the humidity of the environment. *Biological Reviews* 7, 1932, 275-320.

- GALLIARD (H.). — Recherches sur les Réduvidés hématophages, *Rhodnius* et *Triatoma*. *Ann. Parasitol.*, 13, 1935, 289, 401, 416-497 et 14, 1936, 1, 97, 193.
- HASE (A.). — Beobachtungen an venezulanischen *Triatoma*-Arten, sowie zur allgemeinen Kenntnis der Familie der *Triatomidæ* (Hemipt. Heteropt.). *Zeitschr. f. Parasitenk.*, 4, 1932, 585-652.
- LARROUSSE (F.). — Etude biologique et systématique du genre *Rhodnius* Stal (Hemiptères, *Reduviidæ*). *Ann. Parasitol. hum. et comp.*, 5, 1927, 63-88.
- NICOLLE (P.). — Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hématophages. *Bull. Soc. Path. exot.*, 34, 1941, 179-184.
- NICOLLE (P.) et MATHIS (M.). — Le thermotropisme, facteur déterminant primordial pour la piqure des Réduvidés hématophages. *C. R. Soc. Biol.*, 135, 1941, 25.
- PINTO (C.). — Ensaio monographico dos Reduvidos hematophagos ou Barbeiros (Thèse). Rio de Janeiro, 1925.
- URIBE (C.). — Biology and life-history of *Rhodnius prolixus* Stal. *Jl Parasitol.*, 13, 1927, 129-136.
- WIGGLESWORTH (V. B.). — The chemical regulation of insect growth, in Perspectives in Biochemistry, Cambridge University Press, 1937, 108-113.
- WIGGLESWORTH (V. B.). — Principles of Insects Physiology. London, 1939.

UN CAS D'ANAPHYLAXIE A LA QUININE ANTIANAPHYLAXIE PAR INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES GUERISON

Par R. MONTEL

En 1920 j'ai relaté dans ce *Bulletin* un cas d'anaphylaxie à la quinine avec variations suivant la voie d'absorption du médicament.

La présente communication se rapporte à un second cas dont l'intérêt réside dans sa comparaison avec le premier dans ses analogies comme dans ses dissemblances.

OBSERVATION. — B..., Annie, 9 ans 1/2. Bonne santé générale. Rien à signaler dans les antécédents.

D'après les renseignements donnés par les parents l'absorption de quinine ne provoquait, dans la première enfance, aucun trouble apparent.

Vers l'âge de 4 ou 5 ans l'ingestion de quinine provoque quelques malaises. A 6 ans une ingestion de quinine provoque des troubles graves identiques à ceux que nous décrirons plus loin et qui durèrent 4 heures. On fit à ce moment une injection intramusculaire de quinoforme qui fut parfaitement tolérée.

Le 13 octobre 1931. — Paludisme à *plasmodium vivax*. On injecte prudemment 4 cm³ de la solution isotonique de quinine uréthane d'ABRAMI (DAUSSE). 0 g. 40.

Un quart d'heure après, débutent des troubles graves qui ressemblent grossièrement à une crise nitritoïde et qui durent 4 heures : Début brutal : rougeur vultueuse de la face, larmolement, dysphagie, érythème ortié scarlatiniforme de toute la surface cutanéomuqueuse, prurit intolérable surtout à la plante des pieds et à la paume des mains, dyspnée, tachycardie à 130, tendance lypothymique, anxiété, angoisse, agitation, inquiétude, céphalée, vomissements bilieux. La température monte à 40°1 et persiste après la disparition des accidents aigus (il est difficile dans cette élévation de température de faire la part du paludisme et celle de l'intolérance). On observe du gonflement de la face, des lèvres et de la langue, de l'obstruction du nez et de la congestion des conjonctives. Au bout de 4 heures les accidents s'atténuent et le retour à la normale se fait progressivement.

Le 16 octobre. — La température tombe sans autre traitement. Aucune thérapeutique quinique n'est faite.

Le 29 octobre. — Retour des accès palustres (v. courbe, fig. 1). Le 30 octobre à 6 h. 30, en pleine apyrexie, on donne 1 g. de poudre de quinquina dans l'espoir de prévenir les accidents d'intolérance. A 10 h. 15, soit 3 h. 15 après cette ingestion apparaît un malaise général et une crise analogue à la première se produit, mais elle est très atténuée en intensité sinon en durée : angoisse très nette, pouls rapide, tendance à la syncope, érythèmes urticariens fugaces, température 38°.

Vers 14 heures débute le frisson de l'accès palustre.

Le 31 octobre à 6 heures, en pleine apyrexie, on donne dans de l'eau 0,50 de poudre de quinquina : aucun trouble. A 11 h. 45 une nouvelle dose de poudre de quinquina est absorbée : 1 g. A midi 1/2 : enchiffrement. Les troubles se réduisent à un malaise avec tendance lypothymique vite disparue. Ensuite débute l'accès palustre qui se termine dans la soirée vers 19 h. 45. On fait ingérer à ce moment 1 g. de poudre de quinquina. Bon sommeil, nuit sans incident.

1^{er} novembre. — Le paludisme continuant à évoluer et la désensibilisation par la poudre s'avérant incertaine et trop lente on commence un essai de désensibilisation par des doses infinitésimales de quinine en lavement à garder. Solution à 1 cg. pour 15 g. d'eau.

A 6 heures lavement de 1/2 cuillerée à soupe soit 5 mg.

A 11 heures : 2 cuillerées à soupe.

A 19 heures : 3 cuillerées à soupe.

On ne constate aucun trouble. L'accès palustre a commencé après midi, il a été moins violent que les précédents.

2 novembre. — A 6 heures lavement avec 4 cuillerées à soupe de la solution, à 8 heures érythème léger, malaises, chute de la température.

Période de calme jusqu'au 12 novembre pendant laquelle la petite malade peut absorber quotidiennement 30, 40 et 50 g. de poudre de quinquina sans aucun trouble.

12 novembre. — Retour des accès palustres jusqu'au 30 novembre. Périodicité tierce du 14 au 24.

Novarsénobenzol en lavement 0,10 le 15 novembre et 0,15 le 20, le 23 et le 28 sans aucun résultat.

On continue la poudre de quinquina. En même temps un essai d'administration de la quinine *per os* fait éclater une crise sérieuse.

1^{er} décembre. — La désensibilisation relative obtenue *per os* ne permettant pas l'ingestion de doses efficaces de quinine, on essaie de la désensibilisation *par injections intramusculaires*. A 7 h. 30 on injecte 12 cg. de quiniforme, à 7 h. 45 se produisent des troubles légers. A 8 h. 30 on injecte 13 cg., les troubles ne s'accroissent pas : à l'érythème fucace s'ajoutent des vomissements répétés.

2 décembre. — On continue les injections en réduisant de moitié la première dose soit : 6 cg. : *aucun trouble*. Une heure après on peut injecter 0 g. 45. Il ne se produit que des troubles légers : urticaire, vomissements, la température tombe.

3 décembre. — Même traitement : *aucun trouble*, vomissements, pas de température.

4 décembre. — Même traitement : *aucun trouble, pas de vomissement, pas même de nausée, pas de température*.

5 décembre. — Même traitement. Une heure après la dose de 0 g. 45 on observe un peu de rougeur des conjonctives, de la somnolence, puis des vomissements. Pas de température.

Le même traitement a été continué par la suite sans incident. La guérison complète du paludisme a été ainsi obtenue. La dose de 6 cg. protégeait contre 45 cg. injectés une heure après.

Les accidents graves, aigus, rapides de l'intolérance présentés par notre petite malade étaient calqués sur ceux déjà observés dans notre premier cas.

Il s'agit chez ces paludéens d'intolérance vraie que l'on doit distinguer des érythèmes bulleux des mains et des pieds, des érythèmes fixes dus à la quinine qui sont des accidents plus tardifs d'intoxication. Il est possible cependant que tous ces troubles dépendent d'une même pathogénie et que, seul, le degré de l'intolérance ou de la sensibilisation conditionne leur gravité plus ou moins grande.

Dans les deux cas les symptômes sont comparables à ceux que l'on décrit dans la crise anaphylactique. Dans une observation : « Un cas d'anaphylaxie à la quinine » publiée en 1907, J. HERAN et Fr. de SAINT-GIRONS (*Paris médical*) notent une crise hémoclasique typique, la baisse de la tension artérielle, la leucopénie qui précèdent la parenté de cette intolérance avec l'anaphylaxie. Ils n'ont cependant pas pu mettre en évidence l'anaphylaxie passive ou *in vitro*, point qui a été confirmé par Ch. ACHARD et Ch. FLANDIN en 1914 (*Soc. de Biologie*).

Faisons observer que dans tous ces cas l'injection préparante qui fait partie de la crise anaphylactique fait défaut. La parenté des symptômes constatés avec ceux décrits dans la crise anaphylactique n'en reste pas moins évidente.

Des différences entre notre première observation (1920) et celle que nous relatons aujourd'hui sont à signaler. Notre malade de 1920, intolérant à la quinine *per os*, tolérait parfaitement le même médicament en injection intramusculaire. Il n'en était pas de même

pour Annie B... dont l'intolérance était complète par toutes les voies : buccale, parentérale, rectale. Cette intolérance qui n'existait pas dans la première enfance est apparue vers l'âge de 4 ans.

Comme nous l'avons fait observer à propos de notre malade de 1920 la pathogénie des accidents et leur absence suivant la voie d'absorption restent difficiles à expliquer.

THERAPEUTIQUE. — Notre malade a été guérie de son intolérance par la méthode antianaphylactique ou skeptophylaxie (Ph. PAGNIEZ et PASTEUR VALLERY-RADOT, BESREDKA) qui a consisté à faire absorber une dose protectrice infinitésimale du médicament en cause une heure avant la dose utile et thérapeutique qui a pu, alors, être administrée sans causer le moindre accident.

Après divers essais de désensibilisation par la voie buccale et rectale (poudre de quinquina, quinine en lavement) dont l'action favorable, quoique insuffisante, sur l'intolérance, faisait prévoir la possibilité de désensibiliser le sujet, nous avons préféré, comme plus rapides et plus sûres, les injections de formiate de quinine. Après tâtonnement nous avons pu constater qu'une injection de 6 cg. de quinoforme protégeait complètement contre une injection de 45 cg. du même médicament faite une heure après cette injection protectrice.

Ce procédé nous a permis de guérir le paludisme de notre malade.

Rappelons qu'à l'époque où se situent ces faits nous ne disposions pas des médicaments synthétiques antipalustres découverts depuis.

Il est intéressant de noter que le novarsénobenzol en lavement n'a eu aucune action sur le paludisme.

Le meilleur traitement de la crise d'intolérance est l'injection d'adrénaline, on utilisera aussi les toni-cardiaques et les stimulants diffusibles.

SÉANCE DU 1^{er} JUILLET 1943

PRÉSIDENTE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

MILIEUX DE CULTURE A RENDEMENT ÉLEVÉ
POUR LA RÉCOLTE DES SPORES D'HYPHOMYCÈTES
PRÉDATEURS DE NÉMATODES

Par R. DESCHIENS

Nous avons montré avec M. E. ROUBAUD (1) l'intérêt que pourrait présenter, du point de vue de la prévention de certaines infestations vermineuses, exotiques ou métropolitaines, de l'homme, des animaux et des végétaux, l'utilisation des Hyphomycètes prédateurs de Nématodes. Ces champignons sont, on le sait, capables, en présence des Nématodes ou de leurs larves (*), de former des dispositifs susceptibles de capturer et de détruire les vers lorsque les dimensions de ceux-ci sont appropriées à celles des pièges. On peut dès lors envisager, en présence des Nématodes parasites présentant dans leur cycle évolutif une période larvaire libre, de tenter d'interrompre ce cycle en répandant sur les surfaces ou dans les produits favorables au développement des éléments à détruire des champignons prédateurs appropriés. Cette méthode biologique anti-larvaire serait en principe utilisable dans un très grand nombre d'infestations, et nous avons établi, avec E. ROUBAUD (2) et J. DESCAZEUX (3), que la généralité des larves des espèces appartenant aux sous-ordres des *Rhabditoïdea*, *Strongyloïdea*, *Trichostrongyloïdea*, *Metastrongyloïdea*, parasites de l'homme, des animaux et des plantes cultivées, étaient sensibles à l'action des *Hyphomycètes* prédateurs des genres : *Arthrobotrys*, *Dactylella*, *Dactylaria* et *Stylopaga*.

Sur le plan pratique nous avons pu montrer (4), au cours d'essais d'assainissement de parcs à moutons sur la commune d'Ozoir la Ferrière, parcs infestés par l'anguillule intestinale des Ovins, *Strongyloïdes papillosum* (WEIGL 1856), que des animaux ayant

(*) Ainsi d'ailleurs qu'en présence de nombreux extraits de produits d'origine animale, de Protistes et de Bactéries.

séjourné sur les surfaces non protégées par des Hyphomycètes avaient entretenu ou aggravé leur infestation alors que les animaux habitant les parcs protégés ne s'infestaient pas, ou ne se réinfestaient pas, et guérissaient. Si certaines espèces comme *S. papillosum* dont les formes libres qui vivent dans les boues fécales, sur les fumiers et dans les eaux peu profondes sont vulnérables par les Hyphomycètes prédateurs, les larves d'autres espèces du genre *Bunostomum*, par exemple, sont plus difficilement atteintes par les champignons en raison de leur biologie qui peut les conduire à rechercher des eaux relativement profondes (plus de 20 cm.) pour faire leur évolution. La méthode biologique anti-larvaire, et cela ne saurait surprendre les biologistes, ne serait donc susceptible d'efficacité que dans des conditions qui doivent être définies avec précision et qui comportent en particulier des règles communes d'habitat de la proie et du prédateur.

Toujours dans le domaine pratique, nous rappellerons que dans les anguilluloses des végétaux et particulièrement dans l'infestation par *Heterodera marioni* (CORNU 1879, GOODEY 1932), anguillulose sévissant chez de nombreuses plantes cultivées exotiques présentant un intérêt économique majeur, comme le cotonnier, la canne à sucre, l'arachide, les Hyphomycètes prédateurs se révèlent de bons agents de destructions des larves infectieuses (5). Des expériences réalisées par nous dans les serres de la ville de Paris, à la demande des Services de la Préfecture de la Seine, en cours d'exécution, nous permettront, dans un temps rapproché, d'apporter des précisions sur la valeur prophylactique des Hyphomycètes à pièges, dans l'anguillulose des végétaux.

Pour que ces démonstrations pratiques dans la nature, en milieu agricole ou horticole soient menées à bien, il faut naturellement disposer d'une quantité relativement importante de spores de champignons prédateurs et cette considération nous a conduit à mettre au point une méthode de culture des Hyphomycètes prédateurs d'un rendement suffisamment élevé et assurant une abondante sporulation.

*
* *

On peut obtenir la culture d'*A. oligospora*, de *D. bembicodes*, de *D. brocopaga*, de *D. ellipsozona* et de *S. hadra* sur des milieux stériles très divers, solides, liquides ou mixtes, tels que la gélose simple, la gélose à l'extrait de malt, la gélose à l'amidon, les gélosés sucrées, les géloses fécales, le son humide, les copeaux de bois, la paille, le foin, l'eau à l'empois d'amidon, l'eau de son. Ces milieux assurent un bon développement du mycélium, mais une sporulation médiocre et difficile à orienter.

Nous avons préparé en 1939 un milieu à recouvrement rapide permettant d'obtenir une sporulation satisfaisante en 2 mois environ. Ce milieu (6) consistait en fétus de paille d'avoine, de seigle ou de blé immergés dans une gélose nutritive et rangés parallèlement dans des boîtes de PÉTRI ; sa stérilisation était assurée par trois tyndalisations à 120° faites à 24 heures d'intervalle. Ce type de milieu est naturellement sucré, le bois contenant un sucre, le xylose, et la cellulose étant un polysaccharide ; la paille servant de support aux spores était extraite des boîtes, desséchée, divisée au hachepaille ; le produit ainsi traité se présentait finalement sous l'aspect de fragments de paille de 0,2 à 0,5 cm. de hauteur et de 0,3 à 0,5 cm. de diamètre, et c'est sous cet état qu'il était répandu sur les surfaces que l'on se proposait de protéger.

Cette technique offre deux inconvénients : les boîtes de PÉTRI conservées pendant près de deux mois, temps nécessaire pour obtenir la sporulation maximum se contaminent fréquemment et, en outre, la manipulation de la paille chargée de spores appauvrit celle-ci en spores dans une proportion de 60 à 80 o/o environ.

Pour obvier à ces circonstances défavorables, nous utilisons présentement, sur le conseil de M. R. LEGROUX, des cultures en boîtes de Roux qui évitent toute contamination et nous répartissons à l'avance la paille hachée sur un milieu gélosé déjà riche en glucides ; la récolte des fragments de paille se fait par ratissage. La présence de la paille dans les composts devant être évitée dans certains cas (plantes ornementales de serres) nous avons préparé un milieu à la gélose nutritive sans paille, sur lequel les spores sont récoltées après une dessiccation relative par brassage de terreau ou de poudre de terre stériles à la surface du milieu.

Nous décrirons successivement les milieux de culture que nous utilisons et le procédé de récolte des spores auquel nous avons recours.

MILIEUX DE CULTURE. — *Milieu gélose-paille.* — La gélose nutritive du milieu est constituée de la façon suivante : flocons d'avoine, 5 g., gélose, 12 à 15 g., extrait de malt, 5 g., eau distillée, 1.000 g.

On prépare d'abord une décoction de flocons d'avoine en faisant bouillir 5 g. de flocons dans 1.000 g. d'eau distillée pendant 1/2 heure. On filtre sur étamine puis sur papier LAURENT et on ramène le volume à 1.000 cm³. Après refroidissement, on ajoute 12 g. de gélose et 5 g. d'extrait de malt ; le milieu est chauffé 1/2 heure à 110° à l'autoclave, filtré de nouveau et réparti en boîtes de Roux. La paille hachée est alors ajoutée à raison de 6 g. par boîte de Roux soit 6 g. de paille pour 60 à 70 g. de gélose nutritive. Après stérilisation à l'autoclave pendant 1/2 heure à 120°, les boîtes sont

couchées et le milieu, après solidification, se présente sous l'aspect d'une plaque de gélose hérissée de fragments de paille de 3 à 4 mm. de hauteur. Ce milieu est riche en glucides et relativement pauvre en protides végétales, son pH est situé entre 5,4 et 5,6. La paille répartie à la surface de la gélose présente, en dehors de sa qualité nutritive, plusieurs avantages : elle augmente la surface d'évaporation, crée des foyers de sporulation très dense, et permet une bonne récolte de spores par ratissage.

La surface du milieu est recouverte par le mycélium des Hyphomycètes prédateurs en 30 à 40 jours, à 25°, et la sporulation maxima est obtenue en 60 à 80 jours ; la longévité des spores est de un an.

Milieu à la gélose nutritive. — Ce milieu, établi pour éviter l'introduction du support de paille dans certains composts de plantes ornementales fragiles ne diffère du précédent que par l'absence de paille ; le recouvrement de la surface de gélose est aussi rapide que dans le milieu précédent, mais l'acmé de la sporulation est plus tardif et ne se réalise qu'entre 80 et 100 jours ; le pH est situé entre 5,4 et 5,6. La récolte des spores est faite par brassage ou essuyage de la surface avec une poudre inerte, stérile.

RÉCOLTE DES SPORES. — Sur le milieu *gélose-paille*, la plus grande partie des spores est fixée sur les fragments de paille ; après une dessiccation suffisante spontanée ou provoquée du milieu, les fragments de paille sont ratissés et rassemblés ; ils sont alors soumis à l'air libre ou à l'étuve à 37° à une nouvelle dessiccation et placés dans des récipients secs fermés. Toutes ces manipulations doivent être faites sans contact manuel ; celui-ci aurait pour effet de retenir 40 à 60 o/o des spores et appauvrirait ainsi le matériel.

La récolte des spores sur le milieu *gélose-paille* peut aussi être faite suivant la technique indiquée ci-après pour la *gélose nutritive*.

Sur le milieu à la *gélose nutritive*, la récolte des spores après un certain degré de dessiccation du milieu, se fait de la façon suivante : on introduit dans les boîtes de Roux une quantité suffisante de poudre inerte stérile (sable fin, terre, terreau), les boîtes sont ensuite soumises à un brassage manuel ou mécanique (agitateur à secousses), suffisamment prolongé et ayant pour effet de détacher par frottement les spores d'Hyphomycètes qui sont entraînées par la poudre inerte et incorporées à sa masse ; la poudre est alors transvasée, soumise à un complément de dessiccation à l'air libre ou à l'étuve à 37°, homogénéisée et placée dans des récipients secs. Elle peut être enrichie progressivement par passage sur plusieurs boîtes de cultures sporulées.

*
* *

La gélose, les flocons d'avoine qui peuvent être remplacés par des grains d'avoine broyés, l'extrait de malt, représentent, en période normale des matériaux abondants et peu coûteux qu'il est par conséquent aisé de se procurer; le milieu à grand rendement que nous utilisons a en outre l'avantage d'être de préparation facile et en même temps d'assurer une large récolte de spores.

La quantité de paille chargée de spores nécessaire pour traiter efficacement une surface de 1 m² de sol est de 5 à 10 g. ce qui correspond approximativement à la récolte d'un quart de boîte de Roux. La quantité de paille utile pour assainir 1 m³ de terre, de boue ou de fumier est de 100 g. environ. Si on utilise comme matériel anti-vermineux une poudre inerte chargée de spores, on peut obtenir, par enrichissement, un produit dont la concentration en spores permet l'emploi d'un petit volume de poudre pour un volume variable mais important de matière à traiter.

Il ressort de cet exposé que si de nouvelles expériences pratiques montraient une possibilité d'extension de l'usage des Hyphomycètes prédateurs dans l'ordre de la prophylaxie des helminthiases exotiques ou métropolitaines affectant l'homme, les animaux domestiques et les plantes cultivées, il serait facile de mettre à la disposition des collectivités ou des particuliers qui en feraient la demande le matériel nécessaire au traitement des milieux contaminés.

*Institut Pasteur,
Groupe des Services de Parasitologie.*

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (1) ROUBAUD (E.) et DESCHIENS (R.). — *C. R. Acad. Sc.* 1939, 208, p. 245.
- (2) ROUBAUD et DESCHIENS. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, f. 7, p. 698.
- (3) ROUBAUD (E.) et DESCAZEUX (J.). — *Bull. Acad. Vétérinaire*, 1939, 12, p. 136.
- (4) ROUBAUD et DESCHIENS. — *C. R. Soc. Biol.*, 1941, 135, p. 687.
- (5) DESCHIENS (R.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1941, 213, p. 148.
- (6) DESCHIENS (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, f. 5, p. 459.

**INFLUENCE DE QUELQUES VACCINATIONS
SUR LA CROISSANCE DES ANIMAUX.
EFFETS DE L'IRRITATION MICROBIENNE SUR LA NUTRITION**

Par A. GAUDUCHEAU

Il est d'observation courante que la convalescence de certaines maladies infectieuses s'accompagne d'un rapide accroissement du poids du corps. On voit, par exemple, des gens guéris de la fièvre typhoïde qui prennent plus d'embonpoint qu'ils n'en avaient auparavant, d'anciens tuberculeux qui deviennent obèses, etc. On constate également cette stimulation de la nutrition chez les animaux, et non seulement après des maladies naturelles, mais aussi après des vaccinations. Je l'ai fréquemment noté depuis 1916 (1).

Ainsi que je vous l'ai dit, en de précédentes séances de notre Société, j'ai étudié à ce propos les effets de l'association du bacille tuberculeux avec le colibacille. Au cours de ces expériences, j'ai constaté que les jeunes animaux inoculés par le mélange des deux microbes augmentaient de poids plus que les témoins traités par le seul bacille de la tuberculose. Au lieu de cumuler des désordres, l'association modérait, pour quelque temps au moins, les effets généraux de l'infection. Plus récemment, j'ai vu que, sur trois lapins inoculés par le mélange dont deux avec le B. C. G. mort et un avec le B. C. G. vivant, ce fut ce dernier, c'est-à-dire celui qui avait reçu le mélange pathogène le plus actif, qui présenta la plus forte augmentation de poids.

Pour expliquer ce fait apparemment paradoxal, il faut considérer que les agressions microbiennes ménagées agissent comme des facteurs stimulants de la nutrition aussi bien que de la défense. Tout se passe comme si l'irritation provoquée par les bactéries au point de leur inoculation déterminait une réaction synergique réflexe de ces deux fonctions.

Cette réaction est, entre certaines limites, proportionnelle à l'intensité du processus inflammatoire. Lorsqu'on injecte le couple B. C. G. + colibacille sous la peau du cobaye et du lapin, la réaction locale est plus vive qu'avec le B. C. G. seul ; elle est plus forte avec le B. C. G. vivant qu'avec le même tué.

Les cobayes traités par le couple virulent (c'est-à-dire contenant le bacille de KOCH non atténué associé au colibacille) survivent plus

(1) *Bulletin de la Soc. méd. chir. de l'Indochine*, VII, 8, 306, 1916.

Bulletin de la Soc. de Pathologie exotique, XXVIII, 6, 1935 ; XXIX, 10, 1936 ; XXXI, 9, 1938 ; XXXII, 2, 1939 ; XXXV, juin 1942.

longtemps que les témoins inoculés par le bacille tuberculeux seul. Un animal préparé par le mélange B. C. G. + colibacille se montre plus résistant à l'épreuve virulente ultérieure qu'un témoin préparé par le B. C. G. seul : ce qui indique un effet d'immunisation relative plus profond.

La nutrition et l'effort demandé à l'organisme pour se défendre et acquérir l'immunité subissent en même temps l'influence de la même excitation.

■
* *

Je pense que cette action bactérienne stimulante de la nutrition et de l'immunité existe dans toute la série animale, depuis l'amibe.

Revenant au point de départ de mes travaux, je rappelle que l'amibe *Vahlkampfia phagocytoïdes*, chez qui la nutrition se confond avec la phagocytose, se nourrit avec prédilection du colibacille et des espèces voisines, qu'elle délaisse le staphylocoque, mais qu'elle devient capable de manger aussi ce dernier microbe lorsque le bacille du côlon est présent. J'ai donc supposé que le colibacille apporte à l'amibe quelque chose qui lui est nécessaire pour développer son action digestive.

Quel que soit cet apport, il est certain qu'au bas de l'échelle animale, le protozoaire reçoit du milieu végétal le plus simple, du bacille qui l'entoure, non seulement la matière assimilable constitutive de sa propre substance, mais aussi une stimulation qui excite son activité.

Nous avons là, dans notre tube à culture, deux êtres primitifs, isolés du monde extérieur, qui nous donnent une représentation schématique de ce qui se passe chez les mammifères, jusque chez l'homme, un exemple de ces agents d'irritation physiologique, stimulants de la fonction nutritive, une démonstration élémentaire du rôle de ces facteurs accessoires ou auxiliaires de la nutrition, tels que vitamines, rayons ultra-violets, etc., qui favorisent l'assimilation.

On voit donc encore une fois que la nutrition dépend non seulement de la nourriture, mais aussi de tous les éléments de notre milieu, qui, touchant l'organisme par une voie quelconque, peuvent agir sur l'entretien de la vie.

SUR LE COMPORTEMENT DU VIRUS RABIQUE FIXE UTILISÉ A CASABLANCA

Par M. NOURY

Les travaux publiés par les divers Instituts antirabiques sur le comportement du virus fixe à l'égard de la dessiccation et de la glycérine sont nombreux. Ils sont assez connus pour n'avoir pas à être rappelés dans cette note dont le but est de donner essentiellement les principales caractéristiques du virus rabique utilisé à Casablanca. On sait que les Instituts, ayant la charge d'un service important, doivent toujours se préoccuper de l'état de virulence des moelles employées pour le traitement. Aussi, suivant les règles fixées par MM. REMLINGER et BAILLY, nous avons fait, dans les conditions et avec la technique habituelle, l'expertise de notre virus.

De juin 1932, date de la création de l'Institut Pasteur du Maroc à Casablanca, à décembre 1934, nous avons employé simultanément le virus de Tunis qui nous avait été remis par M. NICOLLE et le virus fixe de Paris. En janvier 1935, nous avons repris un virus de Paris qui est actuellement le seul utilisé bien que les deux autres employés jusqu'à cette date n'aient donné lieu à aucun mécompte. Entretenu par passage régulier sur lapins de 1 kg. 800 à 2 kg. en moyenne qui meurent paralysés du 7^e au 9^e jour, l'évolution du virus conserve actuellement sa fixité comme à Paris, tant au point de vue de l'incubation que des symptômes observés pendant la période d'état ; il se comporte donc comme sous les climats tempérés. Peut-être cette fixité est-elle due à la régularité des passages ; notre virus est en effet divisé en trois séries, le passage de chacune d'elles est effectué chaque semaine de telle sorte qu'en définitive les cerveaux séjournent 20 jours en moyenne en glycérine avant d'être employés pour l'inoculation aux lapins.

Dans une première série d'expériences portant sur l'action de la dessiccation, nous avons injecté par trépanation à des lapins, des émulsions de moelles desséchées pendant 1, 2, 3, 4, 5 et 6 jours, à la température de 20° à 23° en chambre noire dans des flacons Pasteur contenant 100 g. de potasse environ, la quantité de moelle inoculée correspondant à 0,5 d'une émulsion de 1 cm³ de moelle dans 5 à 8 cm³ d'eau physiologique. Chaque moelle a été inoculée le plus souvent à plusieurs lapins et l'observation des animaux suivie pendant 2 à 3 mois. Dans ces conditions les résultats obtenus ont été les suivants :

Les moelles desséchées 6 jours se sont toutes montrées dépourvues de virulence sur 6 essais tentés.

Dix expériences faites avec des moelles de 5 jours ont donné 2 résultats positifs et 8 négatifs, les 2 lapins morts ayant contracté la rage dans les délais normaux.

Sur 12 lapins inoculés avec des moelles de 4 jours, 4 sont morts de rage.

Douze essais tentés avec des moelles de 3 jours ont fourni 7 résultats positifs et 5 négatifs.

Les moelles desséchées 2 jours se sont montrées le plus souvent virulentes, un seul lapin ayant survécu sur 10 inoculés.

Quant aux moelles de 1 jour, sur 6 expériences entreprises elles ont toutes donné un résultat positif.

Il résulte de ces constatations que le virus contenu dans les moelles conserve son pouvoir infectant sauf pour les moelles de 6 jours ; celle de 5 jours est rarement virulente. Il semble qu'actuellement le comportement de ce virus à l'égard de la dessiccation est assez comparable à celui de Paris, bien que la persistance de la virulence des moelles de 2 jours soit plus marquée. En général les lapins sont morts dans les mêmes délais que s'ils avaient été inoculés avec des cerveaux ou des moelles fraîches. Cependant, il est à noter qu'à plusieurs reprises des incubations prolongées ont été observées comme en témoignent les exemples ci-dessous :

Sur 7 lapins morts après inoculation de moelle de 3 jours, l'un succombe le 18^e jour et l'autre le 25^e jour.

Sur les 4 lapins ayant contracté la rage avec les moelles de 4 jours, 2 meurent le 19^e jour et le 29^e jour après l'inoculation. Il semble donc dans ce cas, que, conformément aux données classiques, des lapins inoculés avec des moelles atténuées ont été tués par le virus rabique fixe avec un certain retard.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons cherché à déterminer la durée de conservation en glycérine. On sait, depuis les travaux de MM. REMLINGER et BAILLY, que cette durée peut être très variable et que la perte de virulence peut être constatée après quelques jours d'immersion. Ces expériences ont été faites avec des moelles conservées en glycérine neutre, dans un appareil frigorifique à la température de $+4^{\circ}$. Des segments de 1 cm. de moelle de 2, 3, 4 et 5 jours ont été prélevés après immersion en glycérine pendant une période s'échelonnant de 3 à 12, 15 et 20 jours et leur émulsion inoculée par trépanation aux lapins selon la même technique que précédemment.

Avec les moelles de 2 jours, il a été constaté dans la majorité des cas des résultats positifs de 3 à 10 et 12 jours d'immersion, la virulence s'étant montrée cependant inégale et ayant même parfois

fait défaut pendant cette durée, comme nous le signalerons plus loin. Sur 10 essais tentés, 3 résultats positifs ont été obtenus après 15 jours d'immersion et sur 10 lapins inoculés après conservation de 20 jours, l'injection de cette moelle glycinée a donné la rage à 2 lapins qui ont succombé dans les délais normaux.

Les moelles de 3 jours, elles aussi, ont conservé le plus souvent leur virulence après 3, 5 et 7 jours en glycérine, bien que présentant les mêmes irrégularités et compte tenu de la proportion de résultats positifs obtenus après la dessiccation. Au cours d'une série portant sur 10 lapins inoculés avec des moelles conservées 12 jours en glycérine, 4 lapins ont contracté la rage, dont 3 avec une incubation classique, l'autre étant mort le 18^e jour. D'autre part, sur 6 lapins inoculés après 15 jours d'immersion, et sur 6 autres après 20 jours, un lapin est mort de rage dans chaque série.

Si les expériences tentées avec les moelles de 4 jours conservées 20 jours en glycérine ont été négatives sur 6 essais, les résultats ont été très variables après immersion de 3 à 12 jours. C'est ainsi que sur 6 lapins inoculés avec des moelles immergées 12 jours, nous avons obtenu 2 résultats positifs, alors que sur 6 autres inoculés avec des moelles conservées 10 jours, un seul a contracté la rage; et enfin, sur une série de 12 lapins inoculés, dont 6 après 7 jours et 6 autres après 3 jours de glycérine, 3 résultats positifs ont été observés dans le premier et 2 dans le second cas.

Quant aux moelles de 5 jours, sur une série d'expériences portant chacune sur 3 lapins inoculés respectivement avec des moelles conservées 3, 7, 12 et 20 jours en glycérine, les inoculations ont toutes été négatives, sauf dans un cas où un lapin inoculé avec une moelle immergée 7 jours est mort le 16^e jour.

Au cours de ces essais, nous avons noté de nombreux exemples d'irrégularité de virulence, une même moelle se montrant parfois virulente après 12 et même 15 jours d'immersion, alors qu'elle ne l'était pas après 3, 5 ou 7 jours, fait connu, dû à la répartition inégale du virus dans cette moelle. De même, dans un cas, nous avons remarqué, comme M. J. DODERO le signale, qu'une moelle desséchée 3 jours s'étant montrée avirulente par trépanation pour le lapin, avait donné la rage après conservation de 12 jours en glycérine, ce qui semble imputable à un phénomène de même ordre. Du point de vue de l'action affaiblissante de la glycérine qui comporte d'importantes déductions pratiques, nous constatons ainsi les mêmes résultats que ceux rapportés par de nombreux auteurs, les irrégularités de virulence étant surtout marquées sur les moelles les plus âgées. Si la durée de conservation est variable pour toutes les moelles, celles de 2 jours, cependant, conservent le plus souvent

leur virulence après 12 jours d'immersion d'où l'intérêt de son pouvoir vaccinant.

L'ensemble de ces constatations nous permet de conclure que le virus fixe de l'Institut Pasteur du Maroc à Casablanca semble, après 7 ans, garder les mêmes caractères que ceux du virus fixe de Paris. Les modifications observées, si elles montrent comme à Paris l'augmentation de la sensibilité du virus à la dessiccation et à l'action de la glycérine, sont actuellement moins importantes que celles enregistrées dans d'autres Instituts antirabiques. La persistance de la virulence des moelles se montrant très variable après 12 jours de glycérine, nous n'employons pour le traitement que des moelles ne dépassant pas ce délai d'immersion et commençons la vaccination par des moelles desséchées 4 jours. Ainsi, dans la pratique, lorsque l'évolution du virus rabique est contrôlée périodiquement, pouvons-nous garder notre confiance à la glycérine, la méthode pastorienne conservant toute sa valeur.

Institut Pasteur du Maroc.

LES COLITES A PROTOZOAIRES

Revue clinique et thérapeutique.

Par L. MORENAS

Le côlon et plus particulièrement son segment cœcal, peut être chez l'homme l'hôte de multiples protozoaires : Amibes en premier lieu, mais aussi Flagellés (*Trichomonas* et *Chilomastix*), Ciliés (*Balantidium*) et Spirochètes. L'incidence de ce parasitisme varie suivant les conditions de climat et de milieu : l'ambiance tropicale et l'hygiène rudimentaire de la vie indigène, favorisent au maximum son développement. La plupart de ces Protozoaires, dont la nutrition est essentiellement bactérienne, peuvent vivre longtemps, parfois même indéfiniment, en simples commensaux dans l'intestin de leur hôte : certains d'entre eux, c'est le cas des Amibes, à l'exception d'*Entamoeba dysenteriae*, ne sont même jamais pathogènes. Chez des sujets, dont l'organisme s'est adapté à un parasitisme en quelque sorte ancestral sinon héréditaire, les Protozoaires réputés pathogènes sont si remarquablement tolérés que l'on en est souvent venu à nier leur rôle offensif : ce dernier ne se manifeste en effet que dans des circonstances exceptionnelles. C'est là, indiscutablement, la raison de divergences si grandes dans les opinions des médecins qui ont observé un parasitisme à l'état endémique en

pays tropical, et l'ont considéré comme pratiquement inoffensif, et de ceux qui ont été frappés dans d'autres circonstances par l'acuité des troubles provoqués par le même parasitisme : l'étude de la trichomonase en fournit un exemple typique.

La présence d'un Protozoaire quel qu'il soit dans l'intestin d'un sujet ne suffit pas en effet à provoquer une colite ; il faut pour déterminer cette réaction, bénigne ou grave, le concours de diverses circonstances : en premier lieu, des modifications du milieu intestinal, de la flore bactérienne surtout, ainsi que C. MATHIS, GAUDUCHEAU et plus récemment DOPTER et DESCHIENS l'ont mis en évidence dans l'amibiase ; en deuxième lieu, un fléchissement de la résistance de l'organisme de l'hôte : dans les deux cas, il y a une *rupture d'équilibre*, et elle paraît nécessaire, si minime soit-elle.

Observons les faits de près en nous aidant de la pathologie comparée : nous constaterons que certains Protozoaires sont strictement limités au gros intestin et ne peuvent provoquer qu'une colite pure, marquée parfois, il est vrai, par des réactions réflexes à distance : c'est le cas des colites amibiennes, balantidiennes ou à spirochète ; d'autres, plus ubiquistes, diffusant du côlon dans le grêle, donnent des troubles à la fois colitiques et entéritiques ; c'est ce que nous constatons du fait de certains Flagellés (*Trichomonas*, *Chilomastix*).

Nous envisagerons successivement ces deux ordres de colites, éliminant de cette étude les réactions intestinales attribuées à des hôtes très exceptionnels, tels que des Sporozoaires (Coccidies) ou de petits Flagellés (*Enteromonas*, *Embadomonas*) ; il n'est pas prouvé d'ailleurs que ces protistes puissent donner lieu à une véritable colite.

Colites pures.

I. — LES COLITES AMIBIENNES

L'amibe dysentérique (*Entamæba dysenteriae*) doit à son nom d'être considérée comme essentiellement dysentérigène. Cela peut être vrai dans les pays tropicaux ou dans certaines conditions telles que la vie des troupes en campagne, mais ailleurs dans l'amibiase intestinale, la dysenterie vraie, syndrome d'inflammation du segment recto-sigmoïdien, est l'exception, la colite proprement dite est la règle : diffuse plus volontiers dans les épisodes initiaux, segmentaire par la suite. Les lésions se localisent, par ordre de fréquence, au cæcum, au côlon droit, au côlon descendant et sigmoïdien, très exceptionnellement (10/100 des cas, selon WOLLEY et MUSGRAVE) au

côlon transverse : la colite amibienne, lorsqu'elle est limitée, est donc le plus souvent une *typhlite*. Dans les pays tempérés, on assiste habituellement au développement d'une colite segmentaire, sans orage dysentérique initial.

A. — *Colites amibiennes aiguës ou suraiguës.*

Il s'agit de formes très exceptionnelles et particulièrement graves. Marcel BLOCH qui, en 1917, a attiré l'attention sur elles pour en avoir observé quelques cas chez des soldats de Verdun distingue divers aspects cliniques : c'est une gastro-entérite apparemment banale, au cours de laquelle apparaissent brusquement des hémorragies intestinales, des douleurs et une altération de l'état général, qui font songer à une péritonite par perforation, ou un *état septicémique* avec un minimum de signes intestinaux, ou enfin un drame *cholériforme* où l'insuffisance surrénale aiguë joue le principal rôle, car ici un traitement adrénalinien intensif peut amener la guérison.

Ces formes d'amibiase intestinale suraiguë répondent à des lésions diffuses d'emblée sur la totalité du côlon, explosion très probablement favorisée par une infection bactérienne concomitante ou préalable, ainsi que l'ont admis RAVAUT et CHARPIN.

B. — *Colites amibiennes chroniques.*

Le plus souvent, il s'agit d'une *colite* évoluant par poussées successives avec des phases plus ou moins prolongées de latence. Cliniquement, diverses formes bien individualisées peuvent être observées.

1^o *Forme diarrhéique pure.* — MOURIQUAND et DEGLOS (1917) ont attiré l'attention sur cet aspect un peu inattendu de l'amibiase chronique. C'est essentiellement une *diarrhée chronique*, apparemment banale, d'abord saisonnière, puis presque constante : les selles, surtout post-prandiales, au nombre de cinq à six par jour, sont presque liquides, brunâtres, souvent teintées de bile. Le malade accuse également quelques malaises gastriques. On constate un peu de ballonnement intestinal, un endolorissement diffus au palper. Il y a souvent une réaction hépatique : foie sensible, un peu augmenté de volume, urobilinurie. Les examens radioscopiques révèlent une *accélération notable du transit intestinal*.

L'analyse coprologique fait constater une sédimentation du liquide fécal en un dépôt constitué de détritres granuleux, de débris celluloseux et de globules de graisse ; pas d'*hypersécrétion muqueuse* ; le minimum d'éléments cytologiques. Les amibes ne sont présentées que sous forme de kystes, et encore par intermittences.

Cette forme, essentiellement chronique, s'accompagne d'une altération notable de l'état général. Elle peut se transformer en colite ulcéreuse ou donner lieu à une complication métastatique.

Les caractères de la diarrhée font admettre qu'il s'agit d'une *réaction du grêle d'origine réflexe*, les ulcérations minimales qui la sollicitent, et qui n'ont pas d'expression clinique propre, siégeant sur le cæcum, ainsi qu'en témoignent les constatations nécropsiques faites par DOCK (1891), MUSGRAVE (1916), BARTLETT (1917) et JAMES (1918) chez des sujets morts du fait de complications à distance.

2° *Forme avec constipation prédominante.* — Les alternatives de constipation et de diarrhée sont de constatation banale dans l'amibiase chronique; mais une constipation opiniâtre peut se présenter parfois comme le symptôme majeur, d'autant plus obsédant que les efforts d'exonération s'accompagnent souvent de douleurs dans la fosse iliaque droite et le bas-ventre. Les selles, enrobées de mucus, renferment des kystes.

Cette forme paradoxale de colite amibienne, signalée par RAVAUT et KRONULITSKY (1916) a été observée et étudiée par DELACROIX (1930) à Châtel-Guyon, OURY et GODARD (1931), et par nous-même. L'évolution est la même que pour la forme précédente.

3° *Colite muqueuse.* — Une *typhlite amibienne*, faiblement inflammatoire se traduit essentiellement par une exsudation de mucus régulière, s'incorporant aux selles. Ces dernières se multiplient lors des paroxysmes, sous l'influence de la chaleur et des écarts de régime. Leur aspect est très caractéristique: selles « en bouses » ou « en tas », *vernissées* par l'enduit muqueux qui les imbibé; elles sont parfois mousseuses sous l'influence de fermentations dues à un régime trop riche en féculents. Elles se répètent surtout dans les premières heures de la matinée.

Le malade accuse un malaise abdominal diffus, mais peu de douleurs vraies; on constate une sensibilité élective de la fosse iliaque droite, avec un cæcum palpable. La radioscopie montre, en période de crise, un côlon irrégulièrement spasmodique: aspect en « bandonéon » ou en « chenille » de SPEDER. L'état général est à peine altéré; c'est d'ailleurs une forme bénigne, à moins que ne surviennent à la longue une métastase hépatique ou autre.

4° *Colite ulcéreuse.* — Souvent décrite comme *dysenterie chronique*, car elle fait suite habituellement à une dysenterie initiale, cette forme s'observe surtout chez d'anciens coloniaux. Les troubles ont une allure essentiellement paroxystique et récidivante: l'affection procède par *crises*, survenant souvent en été et aux changements de saison, caractérisées par de vives douleurs le long du cadre colique, particulièrement dans les hypochondres, une sensation de barrement épigastrique, et au moment des exonérations (de

3 à plus de 12 dans les 24 heures) des épreintes et du ténésme : il s'agit de véritables débâcles constituées par un liquide brunâtre, fétide, dans lequel nagent des glaires et quelques scyballes, triées de sang.

Après la phase aiguë, les évacuations ont des caractères variables : selles pâteuses, panachées de lambeaux rougeâtres (*lavure de chair*) et de traînées muco-sanguinolentes, selles bilieuses et muqueuses ayant l'aspect d'*œufs brouillés*, parfois véritables hémorragies accompagnant quelques glaires. Dans les périodes d'accalmie, les selles, moulées, sont souvent coiffées d'une sorte de couenne prise par les malades pour de la *graisse*.

Le palper abdominal permet de sentir, à travers une paroi flasque, une corde colique perceptible surtout dans l'hypochondre gauche, alors qu'il existe souvent du gargouillement au niveau du cœcum, douloureux à la pression et parfois induré. On note souvent d'autres signes caractéristiques : exagération des réflexes cutanés abdominaux dans les quadrants inférieurs (M. LÉGER), flexion des membres inférieurs spontanée ou provoquée par le palper (signe de MONNET-DUMAINE). MONTEL (1933) a attiré l'attention sur l'existence fréquente d'adénopathies iliaques profondes. Le toucher rectal est généralement négatif : la *recto-sigmoïdoscopie elle-même*, qui, le plus souvent, n'atteint pas les lésions, ne montre qu'un aspect congestif diffus, témoignant de lésions proches sus-jacentes, ou au contraire une muqueuse anémiée, parsemée de vaisseaux dilatés, reliquats d'une atteinte dysentérique ancienne.

Par contre, l'exploration radiologique révèle des aspects caractéristiques : diminution d'opacité des segments malades (FLORAND et BENSUADE, 1917), irrégularité des contours, *aspect filiforme* ou *déchiqueté* de ces segments, ainsi que l'a montré SPEDER (1936). L'examen en *couche mince*, suivant les techniques les plus récentes, permet parfois d'identifier des images d'ulcérations.

Le laboratoire permet de constater : dans les fèces, indépendamment de la présence des amibes végétatives en période aiguë ou de leurs kystes dans l'intervalle, d'abondants éléments cytologiques (hématies et leucocytes plus ou moins altérés), parfois des lambeaux de cellules épithéliales, des traînées de mucus, des cristaux de CHARCOT-LEYDEN abondants dans les selles de débâcle.

Au point de vue hématologique, une *anémie* parfois très accentuée, le plus souvent hypochrome, et souvent une *éosinophilie* (BILLET, DOPTER, MATHIS, Marcel LÉGER et JOUVEAU-DUBREUIL) qui, habituellement modérée, dépasse parfois 20 o/o.

L'état général de tels malades est franchement altéré : le teint plombé, les muqueuses décolorées, l'amaigrissement en témoignent ;

l'asthénie est parfois extrême. C'est cette forme qui, insuffisamment traitée aboutissait jadis à la cachexie dysentérique.

5° *Formes larvées*. — Il convient de réserver ce nom aux colites qui se présentent sous le masque (*larva*) d'une autre affection. Les formes *gastrique*, *urinaire* (dysurie par association de coli-bacilliose) *pseudo-tuberculeuse* que CHARPIN a tenté d'individualiser, nous paraissent quelque peu artificielles ; il n'en est pas de même de trois types cliniques que leur caractère exceptionnel ne doit pas faire méconnaître. Ce sont les formes :

1° *Hémorragiques* (ANGLADE et ROSENRAUCH, 1934 ; GERMAIN, CARBONI et MORVAN, 1936) manifestées uniquement par des entérorragies.

2° *Appendiculaires* (CHARPIN, VIVES, MORENAS) qu'il s'agisse d'une appendicite véritable due à l'action de l'amibe, soit plus souvent d'une fausse appendicite, *appendicalgie*, simple manifestation douloureuse d'une typhlite latente.

3° *Tumorale* (DESJARDINS, AUGE et VIENNOT-BOURGIN) caractérisée par des douleurs et des hémorragies coïncidant avec une tuméfaction volumineuse et dure du cœcum ou de l'S iliaque, en imposant pour un néoplasme ; le traitement anti-amibien fait fondre cette tumeur inflammatoire.

C. — Colites para- et méta-amibiennes.

La colite amibienne, quelle qu'en soit la forme, lorsqu'elle est insuffisamment ou trop tardivement traitée, donne lieu à des séquelles intestinales qui, bien que n'étant pas le fait de l'amibe, lui sont habituellement attribuées : il s'agit en effet de réactions colitiques simulant le plus souvent les poussées de colite amibienne. Simultanément en 1935, l'attention a été attirée sur elles par CASTELLANI sous le nom de *métadysentérie chronique*, par CARLES et BONNIN (colite post-dysentérique) et par nous-même qui les avons appelées *colites para- et méta-amibiennes*. Si, en effet, ces réactions succèdent le plus souvent à un processus amibien éteint, ce n'est pas toujours le cas ; il y a parfois coexistence de l'amibiase intestinale latente et de poussées colitiques non parasitaires, une véritable intrication des deux processus, si bien que, de l'avis même de CARLES et BONNIN, ces complications sont réellement « plus sur-amibiennes que post-amibiennes ». Le terme de para-amibienne s'entend de complications intestinales contemporaines du processus amibien, tandis que les colites méta-amibiennes se manifestent sur un intestin déshabité par l'Amibe : distinction délicate, souvent impossible à faire en clinique, mais qui appelle une conduite thérapeutique différente. Ces colites sont, le plus souvent des *manifes-*

tations inflammatoires attribuables à l'intervention de la flore bactérienne d'accompagnement de l'Amibe, colibacille surtout, qui colonise les ulcérations qu'elle a produites, mais elles peuvent être aussi d'ordre toxique — médicamenteux — ou *allergique*.

Cliniquement, il s'agit tantôt de *colites diffuses* à poussées aiguës muco-hémorragiques, rappelant parfois à s'y méprendre la crise de colite amibienne ulcéreuse, tantôt de *colites segmentaires*, typhlites ou sigmoïdites, avec une réaction fébrile plus accusée que dans les processus proprement amibiens : ces dernières lésions, limitées en surface, tendent à progresser en profondeur, donnant lieu volontiers à des *péri-colites suppurées*.

Le diagnostic avec les manifestations dues à l'amibe est basé surtout sur deux tests :

1° l'impossibilité de mettre en évidence des amibes dans les selles à des périodes aiguës où elles seraient abondantes si elles étaient la cause des troubles ;

2° l'inefficacité des traitements anti-amibiens correctement mis en œuvre et suffisamment variés pour qu'on ne puisse pas invoquer une résistance vis-à-vis de l'un d'eux.

Par contre les thérapeutiques anti-bactériennes se montrent souvent très efficaces.

Les complications propres à l'Amibiase sont essentiellement les *métastases amibiennes*, qui apportent parfois une signature étiologique à des manifestations intestinales frustes, considérées comme banales : il s'agit le plus souvent (plus de la moitié des cas) d'*abcès du foie*, en deuxième ligne d'abcès du poumon, et rarement d'autres localisations suppurées à distance.

Plus exceptionnelles sont des complications purement intestinales, telles que la gangrène du côlon (LENOBLE et JEGAT, J. RACHET), l'invagination intestinale (HEUYER), la péritonite par perforation (ROGERS, HUARD), le rétrécissement inflammatoire de l'intestin (BRUN et MASSELOT, nous-même), la tuberculisation (CADE) ou la cancérisation (J. C. ROUX et SAVIGNAC, DELORT et BERGENSTEIN, A. GIRAUDT et MARIANI, REED et ANDERSON) dont nous avons rapporté récemment un cas typique.

Les séquelles inflammatoires habituelles à la suite des colites amibiennes, les complications, dont les plus à craindre à raison de leur fréquence, sont les métastases hépatiques que l'on peut rencontrer dans les formes les plus bénignes ou même latentes initialement, ont fait de la colite amibienne une affection redoutable. Est-elle susceptible de guérison spontanée ? C'est très probable ; mais les récidives lointaines, parfois après 20 ans de silence, incitent à la prudence dans l'appréciation d'une guérison que l'on doit obtenir par contre de façon régulière au moyen d'une thérapeutique précoce et méthodiquement poursuivie.

II. — COLITE BALANTIDIENNE

Le *Balantidium coli*, parasite fréquent du porc, ne s'observe chez l'homme que dans certaines régions, dont la diversité exclut toute affinité de climat ou de milieu : si en effet, en Asie et en Amérique, il est plus fréquent en des régions subtropicales, en Europe on le rencontre dans les pays les plus froids, notamment la Finlande. Sa présence peut être tolérée sans troubles, des *porteurs sains* se rencontrant dans les pays où il existe à l'état endémique ; mais il donne volontiers lieu à une colite rappelant en tous points la forme ulcéreuse de la colite amibienne.

Diarrhée progressive au début, qui rapidement s'accompagne de douleurs assez vives : barremments épigastriques, coliques et ténésme : la colite, assez diffuse, coexiste en effet avec une rectite. Les selles, très fréquentes, liquides et mousseuses sont mêlées de sang.

Le cadre colique est très sensible au palper, sans signes objectifs.

L'état général n'est pas altéré ; l'affection évolue sans fièvre.

La *rectoscopie* (FRANCHINI) a permis de voir sur toute la muqueuse « des taches hémorragiques punctiformes ou lenticulaires » isolées et peu saillantes avec de petites ulcérations.

La *radioscopie* (de PAULA et SILVA) montre des images de spasme analogues à celles de la colite amibienne.

L'examen *coprologique* montre en outre, s'il est fait extemporanément, de nombreux *Balantidiums*, volumineux Ciliés, très mobiles ; des leucocytes et des globules rouges en abondance. Il existe une éosinophilie sanguine, de l'ordre de 5 à 10 o/o.

STRONG a observé aux Philippines des formes aiguës évoluant vers la mort en quelques semaines ; il s'agit là de faits très exceptionnels, où, comme dans les colites amibiennes aiguës, un rôle prépondérant doit être attribué aux associations bactériennes. Normalement, le balantidiose évolue comme une colite chronique, pouvant guérir à la longue spontanément ou donner lieu, comme les colites amibiennes mais plus rarement, à des abcès hépatiques (STOKVIS, MASON) ou même pulmonaires (WINOGRADOW).

III. — COLITES SPIRILLAIRES OU A SPIROCHÈTES

La *Spirillose* ou *Spirochétose intestinale* se manifeste habituellement sous forme de colite. Il s'agit à la vérité d'une affection exceptionnelle, mise en évidence par LE DANTEC en 1901, sous le nom de « dysenterie spirillaire » ; mais sans doute les cas en appa-

raîtraient-ils moins rares, si, dans les colites de cause inconnue on songeait plus souvent qu'on ne le fait à rechercher ces agents pathogènes.

Il peut s'agir en effet d'agents multiples, exceptionnellement de spirilles (ESCOMEL, YAKIMOFF), le plus souvent, de vrais Spirochètes qui, ainsi que l'a montré WERNER (1909), appartiennent à des types bien différents : les uns longs, épais, à grandes oscillations, *Sp. eurygyrata*, analogues au spirochète de VINCENT ; les autres minces et à nombreux tours de spire réguliers, *Sp. Stenogyrata*, analogues au *Treponema dentium* : c'est le deuxième de ces deux spirochètes qui est le plus fréquemment rencontré.

Cliniquement, il peut s'agir de formes aiguës ou même suraiguës, aussi graves que celles de l'amibiase, avec un tableau dysentérique, cholérique ou même appendiculaire, ou de formes chroniques qui, elles-mêmes, revêtent le type de colite hémorragique (LEGER), muqueuse à rechutes (PECKER), ou encore fétide (ABATUCCI). Les deux premières formes simulent les colites hémorragiques cryptogénétiques et amibiennes ; la troisième a une individualité plus tranchée, s'accompagnant de dyspepsie, de météorisme gastro-intestinal et donnant lieu à l'émission de selles liquides, grisâtres, d'odeur infecte, les spirochètes s'associant en effet volontiers avec les bactéries anaérobies que l'on rencontre dans les processus de putréfaction.

Dans ces colites à spirochètes plus encore que dans toute autre colite à protozoaire, un rôle important est en effet dévolu à la flore bactérienne intestinale : les spirochètes intestinaux, saprophytes habituellement, ne paraissent même ne devenir pathogènes qu'en *symbiose*, et c'est le microbe associé qui, vraisemblablement, conditionne la plus ou moins grande gravité de la colite.

Entéro-colites.

Au processus colitique s'associe une entérite du grêle : il s'agit en effet d'infestation de l'intestin par des Flagellés qui, hôtes normaux du cœcum, diffusent couramment chez l'homme dans l'iléon. Ces Flagellés sont le *Trichomonas intestinalis* et le *Chilomastix Mesnili*. Le Flagellé le plus fréquemment rencontré en Europe, la *Giardia* (ou *Lamblia*) *intestinalis*, ne peut être retenu comme agent pathogène de colite : hôte du duodénum et du segment voisin du grêle, ce protozoaire ne descend dans le côlon, sous sa forme végétative, que lorsque ce dernier est altéré par des lésions pré-existantes, le plus souvent amibiennes, et cela de façon très exceptionnelle ; sa présence en pareil cas ne peut être considérée comme la cause de la colite.

I. — ENTÉRO-COLITE A TRICHOMONAS

L'infestation humaine par le *Trichomonas intestinalis*, extrêmement répandue dans l'Amérique Centrale (HEGNER), non exceptionnelle dans l'Amérique du Sud, l'Extrême-Orient, l'Egypte, le Maroc, les Balkans, est essentiellement une parasitose des pays chauds : le fait que la contamination ne peut se faire, comme pour les autres flagellés ou l'amibe, par des kystes résistant aux conditions de température défavorables, en est sans doute la cause. Dans les pays où il est très répandu, la présence de ce parasite ne se manifeste le plus souvent par aucun trouble, au moins parmi les populations indigènes (HEGNER, LYNCH). Il existe cependant un syndrome d'entérocologie très accusée, aiguë ou chronique, que les publications de CHASSIN et BILLIET (1907), BOHNE et PROVÁZEK, BRUMPT, VACAREZZA, LE NOIR et DESCHIENS, et surtout ESCOMEL ont contribué à faire connaître.

DERRIEU et RAYNAUD, à Alger, ayant vu ces troubles survenir du fait de l'infestation par un *Trichomonas* à 5 Flagellés antérieurs (*Pentatrachomonas Ardin-Delteili*), retrouvé ailleurs par d'autres auteurs, les parasitologues américains KOFOID et HEGNER, en ont inféré que ce *Pentatrachomonas* représentait l'espèce pathogène, le *Trichomonas intestinalis* étant inoffensif. Nous avons pu cependant observer et étudier récemment chez des Annamites trois cas d'entérocologie dus indiscutablement au *Trichomonas intestinalis* et non à un *Pentatrachomonas*.

Le tableau clinique de la trichomonose intestinale est le suivant :

Le début est souvent aigu, *pseudo-dysentérique*, marqué par une diarrhée intense, avec coliques, épreintes et ténésme. Les selles, dépassant la dizaine dans les vingt-quatre heures, se sont montrées nettement plus fréquentes la nuit chez plusieurs de nos malades ; c'est là, nous semble-t-il, un caractère particulier à la colite trichomonadienne ; elles sont souvent très impérieuses. Il s'agit de selles diarrhéiques, du type putrescibles, parsemées de stries muqueuses et parfois sanglantes.

L'analyse microscopique des selles récemment émises permet de voir les flagellés mobiles se déplaçant très rapidement dans le champ du microscope ; on observe aussi parfois des globules rouges et des leucocytes.

L'examen clinique du malade ne permet de constater qu'une sensibilité accusée de tout le cadre colique. L'état général est altéré dans les formes aiguës qui peuvent être fébriles.

La forme chronique, manifestée par une diarrhée de long cours, avec de rares épisodes colitiques assez frustes, est mieux tolérée.

Comme l'Amibe dysentérique, le *Trichomonas intestinalis* peut donner lieu à des métastases suppurées : abcès du foie (VAGAREZZA, de MARVAL, NAVARRO et de ALZAGA), d'ailleurs très exceptionnelles.

II. — ENTÉRO-COLITES A CHILOMASTIX

Longtemps confondu avec le *Trichomonas*, le *Chilomastix Mesnili*, dont la diffusion géographique est beaucoup plus grande, a souvent été l'auteur de troubles attribués à ce dernier : ce fut le cas notamment au Maroc, où il est plus fréquent. Il se rencontre plus volontiers dans les régions tempérées ; son rôle pathogène, d'ailleurs inconstant, a été plus facilement admis que celui du *Trichomonas* ; les observations de BRUMPT, dès 1912, NATTAN-LARRIER, GABEL, DA CUNHA ont contribué à le faire accepter.

Le syndrome clinique attribuable à cette parasitose a été dégagé surtout par les études de J. C. ROUX (1922), CASTEX et GREENWAY, LOPEZ, NEYRA et S. PELEGRIN, CICCHITO. Il s'agit essentiellement d'une *entéro-colite chronique* évoluant par poussées peu douloureuses.

Le début peut être aigu, pseudo-dysentérique, mais c'est l'exception. Habituellement un état de malaise gastro-intestinal avec flatulences, borborygmes et selles diarrhéiques, s'est installé peu à peu.

Le symptôme dominant est une diarrhée chronique analogue à celle de la lambliose, mais plus volontiers entrecoupée d'épisodes colitiques au cours desquels les selles semi-liquides, atteignent une fréquence de 10 à 12 dans les 24 heures : selles souvent matutinales. Le caractère essentiel de ces selles, c'est qu'elles sont habituellement *accompagnées* ou *enrobées de mucus*, comme dans les formes muqueuses de la colite amibienne, *hypersécrétion colique*, sur laquelle a insisté J. C. ROUX. Les selles ont parfois un aspect gélatineux (CICCHITO) ; elles ne sont jamais sanglantes.

L'examen objectif révèle tout au plus une sensibilité de la région cœcale avec des gargouillements. L'état général n'est pas notablement altéré.

L'analyse coprologique peut montrer, s'il est fait extemporanément sur des selles liquides, les flagellés sous leur forme végétative, très mobiles ; sinon on retrouvera les petits kystes « en gourde » très caractéristiques. Il n'y a pas d'éléments cytologiques, de résidus digestifs anormaux. La flore bactérienne est particulièrement abondante.

Nous avons retrouvé, après SMITHIES, des *Chilomastix*, une fois dans le liquide de tubage duodénal et une autre fois dans la bile d'une fistule biliaire ; mais il s'agit sans doute de faits exceptionnels,

car le tubage s'est montré négatif chez 3 autres malades que nous avons observés à cet effet. Malgré la diffusion possible du *Chilomastix* dans les voies biliaires, les petits signes d'angio-cholécystite, si fréquents dans la lambliose, ne font pas ici partie du tableau clinique normal; les troubles gastriques réflexes, si fréquents peuvent bien par contre-être le fait de la présence du parasite dans le grêle.

L'évolution de l'entéro-côlite à *Chilomastix* pour être chronique, ne comporte pas les dangers que nous avons envisagés comme complications des parasitoses précédentes plus agressives vis-à-vis de l'intestin, et donnant lieu parfois à des métastases : en cela, comme en d'autres points, malgré son siège colique prédominant, elle s'apparente avec la lambliose.

Considérations thérapeutiques.

Des indications thérapeutiques générales conviennent à toutes les colites à Protozoaires; certaines médications ne sont efficaces que vis-à-vis de l'une ou de l'autre d'entre elles. Tandis qu'une colite récente peut être rapidement guérie par un agent thérapeutique déterminé, ce n'est que par la combinaison de plusieurs médications que l'on peut venir à bout d'une colite rebelle : l'élément parasitaire n'est en effet plus seul en cause, et les facteurs bactériens, allergiques ou nerveux jouent souvent un rôle prépondérant que l'on n'a pas le droit de méconnaître; une série d'échecs thérapeutiques en serait la sanction.

I. — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES COMMUNES

Une chimiothérapie polyvalente et presque régulièrement efficace est toujours réalisée par les *dérivés organiques tri ou pentavalents de l'Arsenic*.

On sait que la découverte par MILIAN, en 1913, de l'action amœbicide des arsénobenzènes, a ouvert la voie à cette thérapeutique, d'abord utilisée par voie intra-veineuse. RAVAUT a montré qu'elle était au moins aussi efficace par la voie digestive; le Novarsénobenzol (ou Narsénol) et le Salvarsan (Sanluol ou Arsphénamine) ont été ainsi successivement employés sous forme de pilules. Dès 1923, le Stovarsol, dérivé pentavalent préconisé par MARCHOUX, a pris la place de premier plan dans la thérapeutique non seulement de l'amibiase mais aussi des autres colites à protozoaires; toutes en effet sont sensibles à son action, le plus souvent stérilisatrice. La façon trop souvent défectueuse de le prescrire est la principale cause des échecs qu'on lui impute. Il convient en effet de le donner à

doses suffisantes pendant une courte période, soit 2 ou 3 comprimés par jour pendant 10 jours consécutifs, et non comme nous l'avons vu trop souvent, à doses minimes, 3 ou 4 jours par semaine, pendant un mois ou même plus longtemps.

Le Tréparsol ou l'Acétylarsan, ce dernier injecté par voie intramusculaire, peuvent être substitués au Stovarsol.

S'il s'agit d'une colite ulcéreuse, à cette chimiothérapie il est utile d'associer une médication locale pour obtenir une sédation des douleurs et une cicatrisation plus rapide. On recourra encore avec profit aux classiques pansements rectaux au moyen de petits lavements associant à un mucilage sous-nitrate de bismuth et collargol.

Les réactions spasmodiques indiquent l'emploi de la belladone, les plexalgies profondes, la gènesérine.

De toute façon, il faut se souvenir de l'importance de l'élément bactérien dans le déclenchement des troubles et leur chronicité, pour prescrire, de préférence dans l'intervalle des cures stovarsolées, des médicaments antiseptiques : uroformine associée au charbon, sels d'argent, parfois même sels d'acridine.

Dans les colites longtemps prolongées, avec atteinte de l'état général, l'action des Vitamines, notamment la Vitamine A, est également indiquée; on sait en effet que cette dernière vitamine a une action élective sur la trophicité de l'épithélium à cellules mucipares de l'intestin.

II. — INDICATIONS SPÉCIALES

C'est l'*Amibiase*, protozoose intestinale la plus grave et donnant lieu aux troubles les plus prolongés, qui a le plus sollicité l'activité des thérapeutes. Toutes les médications générales que nous avons envisagées sont naturellement indiquées vis-à-vis d'elle. Ce qui importe le plus, c'est la notion qu'une seule offensive thérapeutique quels que soient les brillants résultats obtenus, ne peut donner la certitude de la guérison, même après une série d'analyses coprologiques négatives. Ici, comme vis-à-vis de la syphilis, il faut procéder par offensives médicamenteuses successives, avec le Stovarsol de préférence — espacées de 2 à 3 mois au début, puis de 6 mois à 1 an — et en cas de troubles dans l'intervalle, recourir aux thérapeutiques adjuvantes : mucilages, poudres antiseptiques : la classique pâte de RAVAUT trouve là son indication.

Une récurrence malgré un traitement correct, ou une arséno-résistance, indiquent l'emploi d'un autre agent chimiothérapique : on recourra au Yatren 105, ou à des dérivés iodo-sulfonés de formule très voisine, l'Amiphène ou l'Entérovioforme. Le Yatren, aussi efficace que le Stovarsol comme amœbicide a l'inconvénient d'accroître

au début la diarrhée ; il est indiqué surtout dans les formes à constipation dominante, ou en cas d'insuffisance hépatique, étant moins toxique pour le foie que les arsenicaux.

On peut encore recourir au Rivanol, dérivé acridinique à action amœbicide.

Nous n'avons pas encore mentionné l'*Emétine* ; nous considérons en effet que ce médicament, si précieux vis-à-vis des manifestations initiales dysentériques ou des métastases suppurées de l'amibiase, est de peu d'intérêt dans le traitement des colites amibiennes : impuissant à détruire les amibes enkystées, il donne des améliorations transitoires ; on ne peut en attendre la stérilisation recherchée. L'émétine, trop souvent employée de façon exclusive, ne trouve guère son indication que lorsqu'il s'agit de juguler une poussée aiguë hémorragique.

Les colites *para-et méta-amibiennes* ne doivent pas être traitées par une thérapeutique anti-parasitaire. Une amélioration vainement demandée à la chimiothérapie sera souvent rapidement obtenue en recourant aux vaccins intestinaux, aux bactériophages administrés par voie digestive ou à un traitement désensibilisant. Les complications suppurées (abcès péri-coliques) appellent une thérapeutique chirurgicale de plus en plus rarement indiquée par la ténacité des manifestations colitiques elles-mêmes. Une ou plusieurs cures thermales (Plombières) apaisent les séquelles entéro-névritiques.

Les colites à *spirochètes* relèvent évidemment de la thérapeutique par les arsenicaux organiques : Stovarsol dans les formes chroniques, Arsénobenzol par voie intraveineuse dans les formes aiguës graves.

Les entéro-colites à *Ghilomastix* seront le plus souvent traitées par le Stovarsol qui nous a donné des résultats satisfaisants. La Quinacrine, récemment préconisée ne paraît pas avoir ici l'efficacité qu'elle manifeste vis-à-vis des *Giardia*. MULHENS recommande dans les formes rebelles de grands lavements médicamenteux avec une solution faible de Collargol ou de Yatren.

La trichomonose intestinale trouve une médication quasi spécifique dans la *térébenthine*, préconisée par ESCOMEL, soit sous forme de looch (2 à 4 g. par jour), soit en lavements (15 à 20 gouttes par lavement médicamenteux). Nous avons obtenu une guérison rapide d'une colite subaiguë en associant au traitement Stovarsolé le régime lacté exclusif.

Les colites à *Balantidium* sont particulièrement rebelles à la chimiothérapie. Les lavements médicamenteux (notamment aux sels de quinine) se sont montrés plus efficaces. Mais ici la clef du problème thérapeutique semble être dans le régime. BRUMPT avait, en 1913, signalé la disparition momentanée chez le Singe des

Balantidium sous l'influence du régime lacté. En Amérique GREENE et SCULLY, de PAULA e SILVA ont obtenu la guérison rapide de plusieurs malades en recourant, comme seul traitement, au régime lacté exclusif. Cette thérapeutique, dont nous avons nous-même constaté l'efficacité vis-à-vis des *Trichomonas*, au moins expérimentalement, est basée sur l'action modificatrice de la caséine sur la flore bactérienne qui devient impropre au développement du Protozoaire.

Nous retrouvons ici l'influence du milieu : par un choc en retour, le déséquilibre de la flore bactérienne qui, dans l'amibiase avait pu favoriser l'agressivité du parasite et la production de la colite, provoque ici la disparition du Protozoaire pathogène. Il y a là l'indication d'une *thérapeutique biologique*, réalisable déjà pour la balantidiose et la trichomonose, qui, dans d'autres conditions, sera peut-être le traitement de l'avenir des autres colites à protozoaires.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ANGLADE et ROSENRAUCH (C.). — La forme hémorragique de l'amibiase intestinale latente. *Progrès Médical*, 1934, 10 novembre.
- AUGÉ et VIENNOT-BOURGIN. — Colite amibienne à forme pseudo-tuberculeuse. *Arch. des Mal. de l'App. Digestif*, 1935, t. 25, p. 857.
- BLOCH (M.). — L'Amibiase suraiguë. *Bull. de la Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 1919, t. XL, p. 1839.
- BOHNE et PROWAZEK. — Zur Frage der Flagellaten-dysenteriae. *Arch. für Protistenkunde*, 1908, t. XII, p. 1.
- BRUMPT (E.). — Démonstration du rôle pathogène du *Balantidium Coli*. Enkystement et conjugaison de cet infusoire. *C. R. Soc. de Biologie*, 1909, t. 67, p. 103.
- BRUMPT (E.). — Colite à *Tetramitus Mesnili* (WENYON, 1910) et Colite à *Trichomonas intestinalis* (LEUCKARD, 1879), *Blastocystis Hominis*. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1912, t. 5, p. 725.
- CARLES (G.) et H. BONNIN. — Les Colites amibiennes et post-dysentériques. Rap. Congrès des colites. Plombières, sept. 1925. *C. R.*, p. 1.
- CASTELLANI (A.). — Un type peu connu de colite chronique : métadysenterie chronique. Cours de la Fondation TOMARKIN. Bruxelles, sept. 1935 et *Presse Médicale*, 18 déc. 1937, p. 1823.
- CASTEX (M.) et GREENWAY. — Le rôle pathogène du *Chilomastix Mesnili*. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1925, t. 18, p. 137.
- CHARPIN (E.). — L'Amibiase chronique en France. *Thèse de Paris* (1919).
- CICCHITO (A.). — Sulla patogenicità del *Chilomastix Mesnili*. *Policlinico Sez. Pratica*, 1936, t. 43, p. 955.
- CUNHA (A. da) et TORRES (M.). — Sobre alguns casos de colite produzida pelo *Chilomastix Mesnili* (WENYON, 1910). *Brazil Medico*, 1914, n° 28, 22 juil.
- DELACROIX (J. R.). — Amibiase et constipation. *Maroc Médical*, 1930, n° 100, 15 octobre.

- DELAMARE (G.). — Spirochétoses intestinales. *Annales de Médecine*, 1924, t. 4, p. 315.
- DERRIEU et RAYNAUD. — Dysenterie chronique à flagellé nouveau. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1914, t. VII, p. 571.
- DESCHIEUS (R.). — Les infections intestinales à flagellés au Maroc. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1926, t. XIX, p. 353.
- DESCHIEUS (R.). — Rôle de la Flore microbienne associée à l'amibe dysentérique dans l'étiologie de l'amibiase expérimentale. *C. R. Soc. de Biologie*, 1937, t. CXXV, p. 1017.
- DESCHIEUS (R.). — Le rôle de la flore bactérienne dans l'amibiase. *Ann. Inst. Pasteur*, 1938, 64, p. 5.
- DESJARDINS (A.). — Les pseudo-cancers coliques d'origine amibienne. *Bul. de la Soc. de Chirurg. de Paris*, 1929, t. 24, p. 443.
- ESCOMEL. — Dysenterie à *Trichomonas* à Aréquipa. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1913, t. VI, p. 124.
- FLORAND et BENSAUDE. — Étude radiologique des lésions recto-coliques dans la dysenterie. *Bul. Soc. Médicale des Hôpit. de Paris*, 1917, p. 963.
- FRANCHINI (G.). — Balantidiose humaine. *Bull. Soc. Pathologie Exotique*, 1933, n° 11, p. 175.
- GÄBEL (Max). — Zur Pathogenität der Flagelaten Ein Fall von Tetramitiden diarrhoe. *Arch. f. Protistenkunde*, 1914, t. 34, p. 1.
- GAUDUCHEAU (A.). — Sur la Pathogénie de l'Amibiase. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 13 oct. 1937, p. 656.
- GERMAIN (A.), CARBONIS et MORVAN. — Hémorragies intestinales intermittentes, seul signe d'amibiase chronique latente. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1936, t. 29, p. 673.
- GREENE (J. L.) et SCULLY (P. G.). — Diet in the treatment of *Balantidium coli* Infection. *Jour. Amer. Medic. Assoc.*, 1923, t. 81, p. 291.
- HEGNER (R. W.). — Intestinal flagellates in tropical America. *The Americ. Journ. of Trop. Medicine*, 1925, t. V, n° 3.
- HUARD (P.). — Aspects chirurgicaux de l'Amibiase cœco-colique. *Marseille Médical*, 1933, n° 32, p. 549.
- LE DANTEC (A.). — La Dysenterie spirillaire. *Gaz. Hebdom. de la Soc. Médic. de Bordeaux*, 1900, p. 194.
- LENOBLE et JEGAT. — Dysenterie amibienne avec gangrène limitée de l'angle hépatique du côlon propagée au foie. *Bul. Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 1922, 1^{er} décembre, p. 1582.
- LE NOIR et DESCHIEUS. — Infestations intestinales par *Trichomonas intestinalis* et entérites. *Arch. des Mal. de l'App. Digestif*, 1924, t. XIV, p. 1.
- MONTÉL (R.). — Adénopathies iliaques dans l'amibiase. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 187.
- MORENAS (L.). — Colites para et méta-amibiennes. *Journ. de Méd. de Lyon*, 20 août 1935, p. 541 et *Congrès des Colites*, Plombières, sept. 1935. *C. R.*, p. 49.
- MORENAS (L.). — Entérites et Colites parasitaires. Un volume de 168 p., 1938. Masson et C^{ie}, édit.
- MORENAS (L.). — Entéro-colite à *Trichomonas*. Deux observations chez des Annamites. Considérations thérapeutiques. *Lyon Médical*, 16 juin 1941, t. CLXV, p. 109.
- MOURIQUAND (G.) et DEGLOS. — L'Entérite chronique des Amibiens. *Paris Médical*, 1917, 1^{er} décembre, p. 445.

- NATTAN-LARRIER. — Infection humaine due à *Tetramitus Mesnili* (WENYON, 1910). *Bul. Soc. Pathol. Exot.*, 1912, t. V, p. 495.
- OURY (P.) et GODARD (P.). — Aspects et traitement de l'Amibiase chronique. *Presse Médicale*, 1931, n° 18, p. 316.
- PAULA E SILVA (de). — Balantidiosis intestinal-tratamiento per la dieta de Greene-Scully. *Arch. Argentinos del App. Digestivo*, 1934, t. 6, p. 552.
- PECKER (R.). — La Spirilliose intestinale. *Thèse de Paris*, 1920.
- RACHET (J.). — A propos de quelques formes anormales d'Amibiase intestinale. *Paris Médical*, 1923, t. 71, p. 341.
- RAVAUT (P.). — Les arsenicaux par voie buccale dans le traitement, la prophylaxie, la prévention de l'Amibiase et de diverses infections intestinales. *Presse Médicale*, 1926, n° 32, p. 497.
- RAVAUT (P.) et CHARPIN. — L'Amibiase en France pendant la guerre. *Journal Médical Français*, 1919, p. 316.
- RAVAUT et KRONULITZKY. — Les états dysentériques et les dysenteries au cours de la guerre. *Revue générale de Pathologie de guerre*. Vigot, édit., 1916.
- ROUX (J.-Ch.). — Note sur certaines entérites à flagellés. *Arch. des mal. de l'App. digestif*, 1924, t. 14, p. 836.
- SANTY et MORENAS. — Cancérisation et sténose pseudo-cancéreuse dans l'amibiase chronique. *Lyon chirurgical*, juil. 1939, t. 36, n° 4, p. 452.
- SPEDEK. — Importance de l'examen radiologique pour le dépistage et l'étude de l'amibiase. C. R. Congrès de l'Amibiase. *Maroc Médical*, 1936, p. 425 et 456.
- STRONG MUSGRAVE. — Preliminary note of a case of infection with *Balantidium coli*. *John Hopkins Univ. Bullet.*, 1901, t. XII, p. 31.
- VACCAREZZA (R. T.). — Trichomonas intestinal. *Anal. Inst. Modelo de Clínica Medica* (Buenos-Aires), 1917, t. 2, p. 1.
- WERNER (H.). — Ueber Befunde von Darmspirochaeten beim Menschen. *Centralbl. f. Bakt.*, 1909, t. LII, p. 241.

RÉCEPTIVITÉ DE L'ÉCUREUIL MAROCAIN *XERUS (ATLANTOXERUS) GETULUS* A LA LEISHMANIOSE CUTANÉE

Par GEORGES BLANC, M. BALTAZARD et L. A. MARTIN

En 1908, NICOLLE et SICRE (1) réussissent à produire chez le singe un bouton d'Orient par inoculation de sérosité ou de cultures.

En 1910, CH. NICOLLE et MANCEAUX (2) obtiennent le même résultat sur le chien et également sur le chat.

En 1913, GONDER (3) et, en 1926, PARROT et DONATIEN font connaître la sensibilité de la souris à l'inoculation par voie cutanée. Leur ingénieuse technique d'inoculation de quelques gouttes de culture dans la queue de la souris provoque des nodules très riches en parasites et de longue durée (4).

En 1936, CAMINOPETROS (5) signale un nouvel animal réceptif au bouton d'Orient, le spermophile (*Citillus citillus*). Celui-ci, inoculé par voie cutanée, fait une lésion caractéristique, alors qu'inoculé par voie intrapéritonéale il ne s'infecte pas.

On sait que d'autres rongeurs : la souris, le hamster, le mérion, s'infectent aussi facilement par voie intrapéritonéale avec la leishmania du bouton d'Orient qu'avec celle du kala-azar. Le spermophile constituerait donc, d'après CAMINOPETROS, un animal réactif précieux des leishmanioses puisqu'il serait possible d'identifier la nature parasitaire des lésions cutanées du chien en inoculant le spermophile à la fois par voie intrapéritonéale et par voie cutanée, ce rongeur faisant une infection généralisée ou un ulcère leishmanien suivant l'espèce parasitaire en cause.

Les résultats que nous avons obtenus sur l'écureuil marocain par inoculation de virus du kala-azar, nous ont incité à rechercher quelle pouvait être sa réceptivité à celui du bouton d'Orient. Les résultats ont été aussi nets que ceux que nous avons obtenus avec le kala-azar.

L'écureuil *Xerus xerulus* s'infecte aisément, après inoculation par voie cutanée, soit de cultures, soit de sérosité de bouton. L'infection se traduit par l'apparition d'un bouton d'Orient caractéristique.

Par voie intrapéritonéale, l'animal fait rarement une leishmaniose viscérale ; cette voie, par contre, peut permettre d'obtenir parfois une leishmaniose cutanée généralisée sans réactions viscérales.

Inoculation par voie cutanée.

Sur 11 animaux inoculés par voie intradermique, à la base de la queue ou, une fois, à la cuisse, 8 ont fait un bouton caractéristique avec ulcération et présence de leishmanies ; un autre a présenté, après une incubation de 45 jours, un nodule qui s'est ramolli, sans s'ulcérer et a duré plus de 3 mois ; les deux derniers qui n'ont pas réagi avaient été inoculés avec des cultures d'une souche datant d'un an et de quarante-quatrième repiquage.

Des 9 animaux qui ont fait une réaction nette, 7 avaient été inoculés avec des cultures, 1 avec la sérosité d'un bouton humain et 1 avec les viscères d'un *Xerus* infecté. Les expériences sont résumées dans le tableau suivant.

L'évolution du bouton d'Orient chez le *Xerus* est en général la suivante : après environ 40 jours, apparaît, au point d'inoculation, une tache alopecique avec épaissement du derme qui évolue en nodule dur, qui s'ulcère en moyenne après 15 à 20 jours. L'ulcération est d'abord petite, de la surface d'une lentille, puis rapide-

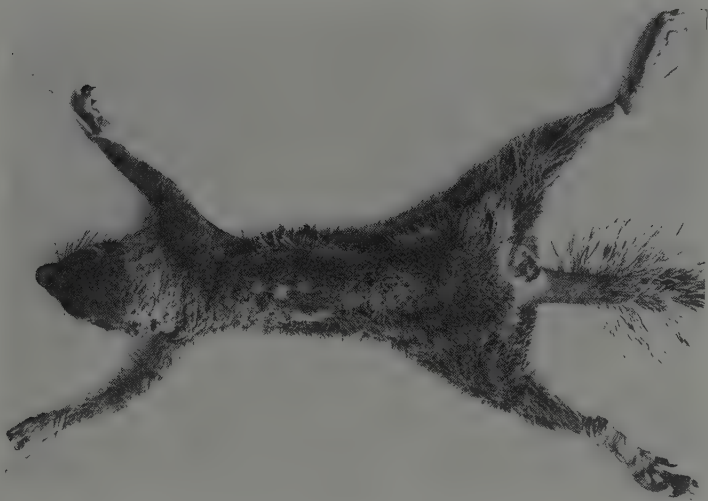


Fig. 1. — Aspect général du *Xerus* Br.



Fig. 2. — Ulcère leishmanien du *Xerus* Br au 4^{re} jour de son évolution, 94 jours après l'inoculation.



Fig. 3. — Aspect général du *Xerus B2* atteint de « gale leishmanienne » à la suite d'inoculation intra-péritonéale.

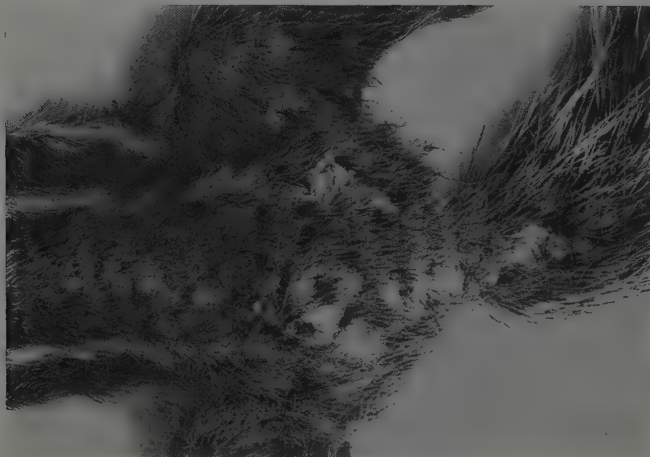


Fig. 4. — Lésions cutanées du rachis du *Xerus B2*.

Numéro du <i>Xérus</i>	Produit inoculé	Temps d'incubation	Durée de la réaction
B ₁	Protoculture.	40 jours	74
C ₁	Sixième culture	45 »	82
C ₂	Sixième culture.	50 »	54
D ₁	Huitième culture	55 »	64
E ₄	Douzième culture	60 »	98
E ₃	Seizième culture	45 »	99
G ₁	Vingt-troisième culture	60 »	113
C ₃	Sérosité ulcère B ₁ .	40 »	110
E ₁	Viscères de B ₂ .	60 »	28

Nota : A la mort de B₁, l'ulcère datant de 74 jours n'était pas cicatrisé.
A la mort de E₁, l'ulcère datant de 28 jours n'était pas cicatrisé.

ment elle s'étale, atteignant un diamètre de 6 à 8 mm. L'ulcère est arrondi, à bords nets, taillés à pic sur le fond d'abord purulent et recouvert de croûtes, puis, lorsque commence la cicatrisation, lisse et mat. Les bords de l'ulcère sont indurés ainsi que sa base, circonscrite par une zone d'alopécie. Les leishmanies apparaissent nombreuses sur les frottis, souvent de très grande taille, comme l'a signalé CAMINOPETROS chez le spermophile. La durée du bouton est de 2 à 4 mois.

Si le produit inoculé est septique (sérosité de bouton d'Orient), très rapidement, en 8 jours, il apparaît, au point d'inoculation, un œdème qui, après 8 à 10 jours, fait place à une ulcération qui cicatrise en une dizaine de jours. La lésion ne montre aucune leishmanie. Au niveau de la cicatrice, se développe ensuite un nodule dur, qui grossit, prend la taille d'un petit pois, puis s'ulcère; c'est le véritable bouton qui évolue comme celui provoqué par inoculation de cultures.

Voici, à titre d'exemple, le résumé d'une expérience : Le *Xérus* B₁ est inoculé le 24 mai 1940, au rachis, à la base de la queue, avec 1/2 cm³ de culture de leishmanies isolées d'un cas de bouton d'Orient humain (*). Il s'agit de deux protocultures, l'une datant du 10 et l'autre du 18 mai. Le mélange de ces deux cultures est très riche en leishmanies. Après 40 jours d'incubation, on observe un nodule, sous-cutané, mais adhérent à la peau, apparu au point d'inoculation. Ce nodule, gros comme un noyau d'olive, s'ulcère 12 jours plus tard; les frottis sont riches en leishmanies; l'ulcère grossit, prend sa forme typique, le fond est sec, les parasites moins nombreux; ce stade dure environ un mois, sans change-

(*) Nous remercions notre collègue le Docteur LÉPINAY qui nous a procuré ce cas.

ment appréciable de l'état général, puis l'animal maigrit en même temps que se développe une alopecie diffuse de la tête, du rachis et des flancs. L'animal se cachectise de plus en plus et meurt le 18 septembre, 4 mois après l'inoculation (Pl. I, fig. 1 et 2).



Fig. 5. — Patte postérieure gauche du *Xerus B2* avec infiltration.



Fig. 6. — Lésion de l'oreille droite, du museau, des paupières et de la patte antérieure droite du *Xerus B2*.

A l'autopsie, on ne constate pas de lésions viscérales, la rate est normale. Aucun parasite ne peut être décelé sur les frottis de la peau, de la rate et des autres viscères.

A noter que tous ces *Xerus* ayant réagi à l'inoculation par voie cutanée, sont morts sans aucune lésion viscérale ni généralisation cutanée.

Inoculation par voie péritonéale.

L'inoculation de cultures, de sérosité de bouton d'Orient ou d'organes tels que rate et foie d'animaux infectés, se montre peu pathogène. Neuf animaux ont été ainsi inoculés.

Six n'ont pas réagi : l'un avait reçu une inoculation de sérosité de bouton humain ; un autre, de foie et rate broyés d'un écureuil infecté ; les quatre derniers avaient été inoculés avec des cultures du quatre au quarante-et-unième repiquage : l'un une fois, le deuxième deux fois, le troisième trois fois et le quatrième huit fois.

Deux ont fait une infection générale avec splénomégalie et présence de très nombreuses leishmanies viscérales ; l'un avait reçu une seule injection d'une culture de quinzième repiquage ; l'autre huit inoculations de cultures des quatrième, quatorzième, quinzième, seizième, dix-septième, dix-huitième, vingtième et vingt-et-unième repiquages.

Le dernier animal a fait une dermite leishmanienne généralisée dont voici l'observation détaillée :

Le *Xerus* B2 reçoit, le 24 mai 1940, par voie intrapéritonéale, 1 cm³ de liquide de condensation provenant de deux tubes NNN de protoculture de bouton d'Orient humain. L'animal conserve pendant plus de 2 mois un bon état général, puis maigrit assez brusquement ; on note, le 24 août, cet état d'amaigrissement accompagné de desquamation cutanée généralisée qui fait penser à la gale. L'examen des squames et des frottis du derme, cependant, ne montre pas d'acariens mais d'innombrables leishmanies. Les pattes antérieures et postérieures sont épaissies, les doigts « boudinés » surtout ceux des membres inférieurs. La queue, le rachis, le cou, la tête, les oreilles et la paupière de l'œil gauche sont le siège de lésions cutanées marquées par un épaississement de la peau avec desquamation écailleuse (Pl. II, fig. 3, 4 et fig. 5 et 6).

L'animal est sacrifié. A l'autopsie, la peau, vue par transparence, montre de nombreuses plaques épaissies. Les viscères, par contre, sont d'aspect et de volume normal : la rate par exemple, pèse moins de 1 g. A l'examen microscopique, sur frottis et sur coupes, on note la présence de nombreuses leishmanies dans la peau et particulièrement aux membres, au niveau des régions épaissies ; par contre, la rate, le foie et le poumon histologiquement normaux, ne montrent pas de parasites. L'inoculation de ces viscères broyés,

cependant, infecte un *Xerus* par voie intradermique; un autre *Xerus*, inoculé par voie péritonéale, ne s'infecte pas.

En résumé, il s'agit là d'une généralisation dermique du parasite inoculé par voie intrapéritonéale, d'une véritable gale leishmanienne sans réaction viscérale.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

L'écureuil marocain *Xerus getulus* se montre très réceptif à l'inoculation de leishmanies par voie cutanée et beaucoup moins par voie intrapéritonéale. Comme le spermophile, il peut être utilisé comme animal réactif permettant d'identifier par la double inoculation intracutanée et intrapéritonéale, la nature d'une lésion cutanée d'origine leishmanienne, et peut être substitué, au Maroc où il est très répandu, à l'animal de choix : le spermophile, qui n'y existe pas.

Si, comme il est probable, son congénère d'Afrique, le *Xerus erythropus* présente la même sensibilité à ce virus, il sera possible de trouver sur place, dans toute l'Afrique, un animal facile à conserver en captivité, permettant l'étude expérimentale des leishmanioses cutanées et viscérales.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) NICOLLE (CH.) et SIGRE (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1908, 64, p. 1096.
- (2) NICOLLE (CH.) et MANCEAUX (L.). — *C. R. Acad. Sci.*, 1910, 150, p. 889.
- (3) GONDER (R.). — *A. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, 1913, 17, p. 397.
- (4) PARROT (L.) et DONATIEN (A.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1926, XIX, p. 694.
- (5) CAMINOPETROS. — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 122, p. 45.

SYNDROME CÉTONURIQUE ET ACIDOSE CHEZ LES ENFANTS DE COCHINCHINE

Par R. MONTEL et G. MONTEL

Nous avons observé, chez les enfants (européens surtout) vivant en Cochinchine, un syndrome caractérisé par un état d'acidose avec cétonurie. Nous estimons qu'il mérite d'être individualisé et nous croyons utile de le décrire, au point de vue clinique tout au moins, les circonstances actuelles ne nous permettant pas de faire état de tous nos documents.

Nous nous bornerons donc aux seuls symptômes cliniques observés d'abord par l'un de nous (G. MONTÉL) et étudiés ensuite en collaboration.

Il s'agit, dans tous les cas, d'enfants entre 1 et 10 ans, bien nourris, pâles, en état de croissance normale, et, souvent un peu gras. Ils présentent des vomissements, de la diarrhée et de la fièvre.

EXAMEN CLINIQUE. — L'enfant est maussade, grincheux, abattu, somnolent quoique insomnique, avec quelques secousses tendineuses et musculaires et des alternatives d'agitation. Sa respiration est suspirieuse. Il vomit tout ce qu'il prend, liquides et solides. La langue est saburrale, l'anorexie complète. Il présente une diarrhée séro-bileuse, très rarement de la constipation. La rapidité du pouls est en rapport avec la fièvre qui ne dépasse pas 39°. L'haleine a une *odeur aigrette* (*pomme de reinette*).

Le foie est toujours augmenté de volume dépassant nettement les fausses côtes d'un ou plusieurs travers de doigt.

Les téguments paraissent subictériques surtout à la face, à la paume des mains et à la plante des pieds ; en réalité il s'agit d'une coloration tirant sur le jaune safran ; quand elle est très accusée elle est nettement orangée réalisant ce que l'on a appelé : caroténodermie (accumulation du carotène dans le derme). Cette teinte spéciale est particulièrement visible à la paume des mains et à la plante des pieds. C'est là qu'on devra la rechercher.

EXAMEN DES URINES. — Elles font percevoir une odeur d'acétone, elles sont concentrées, diminuées en quantité (vomissements) mais de coloration normale, quelquefois orangées. En dehors de l'augmentation considérable, dépassant souvent le gramme, de la cétonurie et des corps cétoènes (examen fait par Mlle LATASTE de l'I. P. de Saigon) les urines ne contiennent aucune substance anormale : bile ou albumine. L'acétone peut être décelé par les réactions de GERHARDT et de LEGAL. Le dosage des corps cétoènes est préférable.

COMPLICATIONS. — Si le petit malade ne reçoit pas, dès le début, un traitement approprié, on peut voir s'installer un état de dénutrition grave analogue à celui que produisent les vomissements cycliques acétonémiques de l'enfance. On peut voir apparaître des convulsions avec perte de connaissance : chez une petite malade âgée de 8 ans qui présentait plus de 2 g. de corps cétoènes dans ses urines, des convulsions cloniques et toniques subintrantes, véritable état de mal convulsif avec coma, apparurent rapidement ; nous avons eu l'impression qu'elles auraient pu amener une issue fatale si une *injection hypodermique de sérum glucosé* n'avait

amené la *cessation immédiate* des accidents comateux et convulsifs *au cours même de l'injection*. Chez cette enfant toutes les médications par ingestions étaient impossibles en raison des vomissements incessants.

ETIOLOGIE. — La fréquence de ce symptôme est grande chez les jeunes enfants de Cochinchine ; il s'observe surtout chez des enfants gras, bien nourris ou suralimentés (neuro-arthritiques) et à l'occasion d'écarts de régime : consommation exagérée de chocolat, de viande, d'œufs, etc. etc. (régime cétogène). Son apparition nous a paru coïncider fréquemment avec une infection légère : angine, grippe. Dans les antécédents héréditaires nous avons relevé l'obésité des parents, et une fois, le diabète.

PATHOGÉNIE. — Il s'agit d'une véritable sidération des fonctions de la glande hépatique (insuffisance aiguë) sous l'influence d'un régime trop riche en aliments cétogènes. L'effet des injections glucosées et du régime sucré et alcalin, les symptômes nerveux permettent de supposer un trouble profond des fonctions glycogéniques et uréo-poiétiques (acidose).

La caroténodermie peut être attribuée à l'impossibilité dans laquelle se trouve le foie de fixer et de transformer la provitamine A (carotène) en vitamine A. Elle pourrait indiquer une médication de complément par la vitamine A, la vitamine PP et les extraits injectables de foie (Campolon).

Nous nous proposons de rechercher chez les enfants qui présentent ce syndrome : la réserve alcaline, la glycémie, l'azotémie et les troubles de l'élimination du galactose qui nous paraissent susceptibles d'éclairer la pathogénie des accidents.

DIAGNOSTIC. — Il ne s'agit pas d'acidose diabétique, les urines ne contiennent pas de glucose et la cétonurie est bien moins abondante que dans le diabète.

L'acidose du jeûne, l'acidose des infections, l'acidose post-opératoire, l'acidose des néphrites peuvent être éliminées d'emblée.

Des symptômes analogues, mais moins aigus, ont été signalés dans l'insuffisance hépatique. Ils frappent surtout les adultes.

Les vomissements cycliques, azotémiques de l'enfance produisent aussi un état d'acidose, mais cette maladie est relativement rare sous les tropiques comme en Europe tandis que le syndrome cétonurique avec acidose est *fréquent chez les enfants de Cochinchine*. D'autre part, les vomissements cycliques se présentent avec une température normale et une constipation opiniâtre ce qui n'est pas le cas dans nos observations. Nous pensons, cependant, que le

syndrome décrit par nous est apparenté à l'acidose constatée dans l'insuffisance hépatique et dans les vomissements cycliques de l'enfance.

TRAITEMENT. — Il faut instituer immédiatement une diète hydrique abondamment sucrée et alcalinisée : bicarbonate de soude 4 à 5 g. par jour, jus de fruits sucrés, bouillons de légumes sucrés. Le citrate de soude est utile pour lutter contre les vomissements (citrosodine).

L'injection hypodermique de sérum glucosé sera pratiquée d'urgence; un goutte à goutte rectal au même sérum viendra renforcer son action. Ceci, surtout dans les cas sérieux où la médication par ingestion s'avère impossible du fait des vomissements.

En cas de convulsions : sérum glucosé hypodermique et intraveineux, gluconate de calcium hypodermique ou intraveineux, gardénal sodique en injections.

Dès que les accidents aigus se seront amendés on instituera un régime hydrocarboné, sucré, fruitarien à l'exclusion de tout autre aliment.

L'alimentation normale ne sera reprise que très prudemment : le régime sera *hypoazoté et les aliments grasseyeux seront proscrits*.

Cette thérapeutique amène rapidement la cessation des vomissements et de la fièvre et l'amélioration de l'état général, elle prévient le retour des accidents.

Elle est logique : les alcalins élèvent la réserve alcaline et s'opposent ainsi à l'acidose. Les sucres se combinent aux substances cétogènes [une molécule de sucre pour une ou deux molécules d'acide diacétique ou d'acide B oxhydroxybutyrique. (RINGER SHAFFER)] pour former un composé facilement oxydable. Les produits aldéhydiques ou cétoniques du clivage ou du métabolisme des sucres peuvent aussi intervenir dans la combinaison : la molécule de glucose peut donner naissance à deux molécules de dihydroxy-acétone catalysant 4 molécules d'acides gras.

L'insuline a donné des résultats dans l'acidose ; elle serait indiquée ici, elle peut être utilisée en même temps que les injections glucosées.

Il faut proscrire tous les purgatifs. Ils augmentent, par spoliation liquide, la déshydratation et l'état d'acidose aggravant ainsi l'état des malades. On est tenté, en raison de l'état du foie et de la diarrhée, de se servir du calomel et de l'huile de ricin ; il faut bien s'en garder.

Ne donner aucun antipyrétique : quinine, antipyrine etc., aucun médicament toxique si peu qu'il le soit. Eviter d'une façon absolue l'ingestion de médicaments ou d'aliments (graisses, protéines, acides aminés) susceptibles d'augmenter l'état d'acidose.

CONCLUSION

Nous concluons à la fréquence chez les enfants de Cochinchine d'un syndrome d'acidose avec cétonurie et vomissements caractérisé par des symptômes nerveux, hépatiques et gastro-intestinaux avec présence, dans les urines, de quantités anormales d'acétone et de corps cétoniques.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE
CHEZ LES NORD AFRICAINS ET CHEZ LES SÉNÉGALAIS

Par M. POIRIER

La tuberculose chez les Nord Africains évacués comme rapatriés sur notre service des Contagieux de l'Hôpital du Val-de-Grâce a donné lieu, croyons-nous, à des considérations cliniques intéressantes. Les formes le plus communément observées de la tuberculose ont été :

1° *Les polysérites*. — Le syndrome de FERNET-BOULLAND (pleurésie et péritonite tuberculeuses) a été très fréquemment noté. Contrairement aux données classiques l'évolution a été la plupart du temps sévère, le liquide de pleurésie et d'ascite se reproduisant indéfiniment malgré les ponctions. La mort survenait par cachexie tuberculeuse.

La péricardite isolée ou associée à la forme précédente a donné lieu à un certain nombre de cas. Les formes avec épanchement qui étaient le plus souvent de nature hémorragique se sont terminées toutes par la mort. L'échec thérapeutique a été complet (soit que l'on ait employé la ponction du péricarde par le procédé de Marfan soit la péricardotomie).

Il a été noté quelques rares cas isolés de péritonite tuberculeuse à forme fibro-caséuse, traités par laparatomie et rayons ultra-violets avec des succès relatifs.

2° *Les tuberculoses aiguës*. — Un nombre malheureusement trop grand d'hospitalisés a présenté des formes granuleuses évoluant dans un délai de 3 semaines à 1 mois. Les symptômes cliniques (dyspnée croissante, cyanose des extrémités, grosse rate, fièvre élevée en plateau, et image radiologique avec granulations ou image micronodulaire généralisée) ont été absolument classiques.

Il est à noter que dans tous les cas observés de tuberculose aiguë la Cutiréaction était négative.

3° *La tuberculose ulcéro-caséuse commune.* — Les formes bilatérales ont été les plus fréquentes : les 3/5 environ. Les lésions constatées ont été d'emblée très étendues. A noter dans ces formes la fréquence, relative tout au moins, d'hémoptisie foudroyante : 3 cas ont été observés dans l'espace de 15 jours. Nous croyons que ce fait vaut la peine d'être signalé car habituellement ces complications sont presque rarissimes.

4° *Les formes unilatérales.* — Ces formes qui de prime abord semblent être justiciables d'une thérapeutique efficace (pneumothorax artificiel et ultérieurement envoi au sanatorium) se sont montrées très décevantes au point de vue résultat thérapeutique. Le pneumothorax artificiel a échoué dans la presque totalité des cas. A titre documentaire, nous résumons l'observation suivante qui nous paraît particulièrement suggestive.

Le Caporal Kassimi Moussa, 27° R. T. A. entre à l'Hôpital du Val-de-Grâce le 20 novembre 1941 pour tuberculose pulmonaire. L'examen clinique montre une lobite supérieure droite avec intégrité du poumon gauche. Expectoration contenant des bacilles de Koch, rien aux autres appareils : état général médiocre, gros amaigrissement. Un examen radiologique confirme l'examen clinique. Un pneumothorax est institué aussitôt et entretenu régulièrement. Au bout de 2 mois apparition de lésions d'infiltration gauche puis quelques semaines après on découvre une ascite symptomatique de tuberculose péritonéale. Le malade se cachectise et meurt le 23 mars 1942.

Un certain nombre d'auteurs ont confirmé l'inefficacité du pneumothorax chez les Nord Africains. Telles sont sommairement résumées les réflexions que nous a inspirées l'examen des malades Nord Africains, dont nous avons eu à nous occuper. Dans la prochaine réunion de la Société, nous publierons une étude analogue concernant les Indigènes Sénégalais.

*Hôpital militaire du Val-de-Grâce,
Service des Contagieux.*

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES

[7] *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale.*

Tome XXII, 31-III-1942, n° 1.

- A. DUREN et E. LEJEUNE : Incidence de la Trypanosomiase chez les Européens, fonctionnaires et agents du Congo Belge, de 1908 à 1939. Sa gravité et ses séquelles. La Trypanosomiase, maladie professionnelle, p. 1.
- J. RODHAIN : Un cas d'onchocercose avec polylymphadénopathie chez l'Européen, p. 11.
- J. RODHAIN et M. Th. VAN HOOFF : Recherches sur l'anophélisme en Belgique, p. 19.
- J. SCHWETZ (avec la collaboration de H. BAUMANN, Mme BEUMER et M. FORT, Sur le paludisme endémique constaté dans six agglomérations indigènes du Bas-Lomani (Congo Belge), p. 45.
- G. VALCKE : Notice statistique sur l'activité de la Clinique Léopold II à Anvers (1933 à 1940), p. 73.
- P. VAN DEN BRANDEN : A propos du mémoire « Endémie malarienne au Chenal » d'après les examens microscopiques et les tableaux statistiques du docteur VAN WIJMEERSCH, p. 83.
-

[8] *Annali d'Igiene.*

Année LII, janvier 1942, n° 1.

- F. MASSA : Sur l'épuration par un nouveau dispositif des eaux superficielles pendant la guerre de mouvement, p. 1.
- E. BIOCCA et R. PASQUALIN : Recherches préliminaires sur l'action thérapeutique de quelques composés sulfamidés dans l'infection expérimentale par *Toxoplasme*, p. 12.
- E. CARLINFANTI : Sur une méthode facile et exacte permettant la numération des microbes du lait dans des milieux liquides, p. 15.
-

[9] *Archives de l'Institut Pasteur du Maroc.*

Tome II, Fascicule II, 1940.

- G. BLANC, R. PAGES et L. A. MARTIN : Recherches expérimentales sur le trachome. Etude liminaire : le trachome du magot, *Macaca sylvanus*, p. 243.

L. A. MARTIN : L'anémie infectieuse des équidés :

- I. Recherches sur l'incubation et le premier accès thermique au cours de la maladie expérimentale, p. 259.
 - II. Données diverses sur le virus anémique, p. 289.
 - III. Recherches sur le traitement et la prévention de la maladie, p. 295.
 - IV. Absorption du virus. Tentatives d'atténuation du virus absorbé, p. 305.
- J. CHAULIN-SERVINIÈRE : Recherches sur le groupe sanguin de trois espèces de singes inférieurs africains, p. 323.
- Recherches sur les agglutinogènes de trois espèces de singes africains, p. 331.
- J. BRIDRÉ et L. A. MARTIN : Vaccin sensibilisé obtenu par mélange titré virus + sérum, p. 339.
- G. BLANC et C. DESPORTES : La bilharziose bovine au Maroc, p. 345.
- M. LANGERON : Observations statistiques et mycologiques sur les teignes humaines au Maroc, p. 349.
- Nouvelles observations statistiques et mycologiques sur les teignes humaines au Maroc, p. 353.
- Anophèles du Grand-Atlas et de l'Anti-Atlas marocain, p. 357.
- J. CALLOT : Sur quelques moustiques du Maroc, p. 361.
- A. RISTORCELLI : Sur les phlébotomes du Maroc, p. 367.
- G. BLANC : Leishmaniose viscérale généralisée observée chez un écureuil (*Xerus getulus* L.) au Maroc, p. 383.
- Chronique du Kala-azar au Maroc, p. 391.
- Le magot *Macaca sylvanus*, p. 415.
- M. NOURY : Un cas d'hémiparésie transitoire au cours du traitement antirabique par vaccin phéniqué, p. 411.

Tome II, Fascicule III, 1941.

- G. BLANC et M. BALTAZARD : Vaccination contre le typhus exanthématique par virus vivant de typhus murin, p. 445.
- G. BLANC : Un document marocain sur la vaccination, p. 487.
- JUDE (Médecin-Commandant) : Vaccination contre le typhus des militaires nord-africains de la XIX^e Région en 1941, p. 491.
- A. RISTORCELLI : Sur les phlébotomes du Maroc (deuxième note), p. 521.

[10] Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.

1941, Tome XXX, nos 1-2.

- P. DURAND et L. BALOZET : Sérothérapie anti-typhique. 120 cas de typhus exanthématique traités par le sérum obtenu par inoculations de *Rickettsia* de poumon de souris, p. 1.
- H. VIOLLE et Ch. JOYEUX : Présence d'un virus à *Rickettsia* chez les lapins sauvages, p. 23.
- V. CABASSO : Sur diverses souches de bacilles acido-résistants para-tuberculeux saprophytes. Contribution à l'étude des bacilles acido-résistants (1^{re} partie), p. 26.
- P. DURAND : Deux cas de rage humaine à forme méningée. Caractères particuliers du virus. Remarques sur les réactions méningées au cours de la rage animale, naturelle ou expérimentale, p. 54.
- R. BROC et A. CALO : Etudes sur les répercussions cardio-vasculaires de l'ankylostomiase et d'autres helminthiases, p. 77.

- Ch. BERGE et G. FAUCONNIER : La dysenterie bacillaire dans la IV^e Région maritime (Bizerte-Ferryville) en 1939-1940, p. 103.
- Ch. ANDERSON, Ch. BERGE, H. FAUCONNIER et A. RUNACHER : Etude d'un foyer de fièvre récurrente hispano-africaine dans la Région de Bizerte-Ferryville-Mateur, p. 118.
- F. SERRÉ : Contribution au dosage de l'azoïque sulfamidé 33 dans l'urine, p. 129.
- P. BARRAT et C. BERGE : Premiers essais de traitement du trachome par l'azoïque 33 en solution injectable (voie intra-musculaire), p. 135.
- H. DIAGONO : Utilisation du sang desséché pour le sérodiagnostic du typhus et des fièvres typhoïde et paratyphoïde, p. 143.

1941. Tome XXX, nos 3-4.

- M. ISTIN et H. ROUSSEL : Contribution à l'étude de l'altération visqueuse du pain, p. 151.
- V. CABASSO : Sur diverses souches de bacilles acido-résistants para-tuberculeux saprophytes : contribution à l'étude des bacilles acido-résistants (2^e partie), p. 165.
- Et. BURNET et V. CABASSO : Action de différentes huiles sur le bacille de STEFANSKY, p. 203.
- Et. BURNET, A. CUENOD et R. NATAF : Ensemencement du trachome sur la membrane allantoïde de l'œuf de poule, p. 227.
- P. BARRAT : Essai de traitement collectif du trachome par le composé G. 33, p. 237.
- L. G. SEURAT : Le Cyprinodon rubané et les Poissons culicivores de la Tunisie, p. 245.
- E. SERGENT : Décoction de thé noir à la tripolitaine et infusion de thé vert à la marocaine, p. 266.
- J. BANCE, R. LAFONT : Examen de quelques levures tunisiennes, p. 270.
- Ch. JOYEUX et J. G. BAER. — Le cycle évolutif de *Szidatia joyeuxi* (Hughes 1929), Trématode *Strigeida*, p. 279.
- M. SICART : Contribution à l'étude des Anophèles de Tunisie. Présence de *Anopheles claviger* (Meigen 1804), p. 287.
- R. BAUGÉ : Sur un foyer de bilharziose vésicale dans le Sud Tunisien, p. 291.

[41] *Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift.*

Tome 46, n° 10, 15 mai 1942.

- F. WEYER : Contribution à l'étude des moustiques de Macédoine et de Thrace Occidentale (1^{re} partie), p. 249.
- Albert WESTPHAL : Sur la question de l'infection mixte par la dysenterie amibienne et la fièvre typhoïde, p. 258.
- Tome 46, n° 11, 15 juin 1942.
- F. EICHHOLTZ et A. ERHARDT : Les vermifuges. Preuve de leur spécificité dans les expériences de chimiothérapie. Etude en particulier du dérivé du phénol : le 430 Kl (Knoll), p. 275.
- F. WEYER : Contribution à l'étude des moustiques de Macédoine et de Thrace Occidentale (*fin*), 3 figures, p. 284.

Rudolf TYROLT : Sur le traitement des laryngites non diphtériques, simples ou avec complications, par le prontosil et la vitamine C (1 fig.), p. 293.

[12] *Rivista di Malariologia*.

Vol. XX, novembre-décembre 1941, f. 6.

A. PICCINELLI : Les groupes sanguins dans la malaria, p. 353.

G. RAFFAELE et G. SANDICCHI : Quelques essais avec les produits synthétiques Gamefar, p. 366.

V. GUARDASCIONE : Un cas exceptionnel de rupture spontanée de la rate chez un paludéen, p. 378.

Vol. XX, 1941, Fasc. 1-6 bis.

Revues Générales Analytiques. — Parasitologie. Pathologie. Clinique. Thérapeutique et Pharmacologie. Epidémiologie. Prophylaxie. Entomologie.

Géographie de la malaria et campagne antimalarique. Malariothérapie. Fièvre hémoglobinurique. Généralités.

[13] *Kolonial Institut* (Amsterdam).

Rapport relatif à l'activité de l'Institut en 1941.

Liste des échanges

- Acta Leidensia.*
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine Générale et Coloniale (Marseille).
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletin Analytique du Centre National des Recherches Scientifiques (Service de Documentation).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift.
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Journal de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).

Le Gérant : G. MASSON